

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



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

м. Харків,  
23 травня 2014 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. Алмакаєва Л. Г., проф. Андрюкова Л. М., доц. Мешковський А. П.

**"Управління якістю в фармації"** : матер. VIII Науково-практичної конференції. (23 травня 2014 р., м. Харків) – Х. : Вид-во НФаУ, 2014. – 176 с.

Збірник містить матеріали VIII Науково-практичної конференції з міжнародною участю "Управління якістю в фармації". Матеріали представляють узагальнені результати досліджень у напрямку теоретичних та практичних аспектів управління, забезпечення і контролю якості у фармацевтичному секторі галузі охорони здоров'я, виконуваних на підприємствах з виробництва і дистрибуції лікарських засобів, аптечних закладах, у 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 аналітичних випробувань, кваліфікації виробничого обладнання і допоміжних систем, стандартизації готових лікарських засобів та активних фармацевтичних інгредієнтів, підготовки кадрів для фармацевтичної галузі в сфері якості, організації внутрішніх аудитів (самоінспекцій), регламентації діяльності уповноважених осіб, застосування методології управління ризиками для якості лікарських засобів, формування 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

*Конференція зареєстрована  
Українським інститутом науково-технічної і економічної інформації  
(протокол № 821 від 3 грудня 2013 р.)*

УДК 615.1  
© НФаУ, 2014

**ПРИВІТАННЯ З НАГОДИ ПРОВЕДЕННЯ VIII НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ  
"УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ"**

Науково-практична конференція "Управління якістю в фармації" була запропонована і організована кафедрою управління якістю Національного фармацевтичного університету ще у 2006 році. З 2009-го року вона стала проводитись щорічно і набула статусу конференції з міжнародною участю.

У цьому році конференція проводиться 8-й раз і за результатами минулих років її проведення вже можна зробити певні обґрунтовані висновки. Перш за все, слід відзначити гостру актуальність і важливість такого заходу як науково-практична конференція у фармацевтичному секторі галузі охорони здоров'я взагалі і з питань якості лікарських засобів зокрема. За останні 10 років фармація України та країн СНД переживала значні зміни. Відбувалося становлення нормативно-правової бази, впровадження новітніх стандартів роботи всіх ланок на довгому і тернистому шляху лікарського засобу – від розробників і дослідників до пацієнта. Зазнавала змін і державна система забезпечення якості ліків, і система підготовки фахівців фармацевтичного профілю, і система просування препаратів на ринок та їх транспортування, зберігання, реалізації тощо. Ставились нові вимоги до діяльності фармацевтичних підприємств, вівся пошук шляхів і механізмів їх оптимального виконання. З'являлись і поширювались нові терміни і поняття, нові технології і нове виробниче обладнання, нові підходи до стандартизації фармацевтичної продукції, нові методи аналізу і контролю якості. Було видано кілька томів національної Фармакопеї, набули чинності десятки настанов з належних практик і видана ціла низка методичних рекомендацій та інших матеріалів.

За цей час фармація України за багатьма показниками вийшла у лідери серед всіх країн СНД. Вітчизняні фахівці – науковці і практики – провели сотні семінарів, тренінгів, майстер-класів і лекцій, розповсюджуючи і збагачуючи набутий досвід.

На цьому тлі проведення науково-практичної конференції з питань управління якістю лікарських засобів у стінах провідного фармацевтичного навчального закладу просто не могло не набути значної популярності. За період з 2006-го по 2013 рр. учасниками конференції стали понад 1000 осіб із самих різних країн світу, самих різних підприємств, організацій і установ фармацевтичного профілю.

Інтерес до Конференції обумовлений тією безумовною користю, яку вона несе з точки зору обміну досвідом та інформування. У різні роки на пленарних і секційних засіданнях обговорювались питання змін у нормативній базі в сфері якості лікарських засобів, шляхів євроінтеграції у фармацевтичній галузі, вирішення тих чи інших проблем стосовно контролю, забезпечення й управління якістю в фармації.

Постійними учасниками щорічної Конференції в НФаУ є представники Державного підприємства "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", Державної служби України з лікарських засобів та територіальних інспекцій з контролю якості лікарських засобів, Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, Харківської і Київської медичної академії післядипломної освіти, Державного наукового центру лікарських засобів, Державного експертного центру МОЗ, багатьох медичних ВНЗ і практично всіх провідних дослідних лабораторій, виробничих підприємств, дистриб'юторських фармацевтичних компаній, аптечних мереж тощо.

Автори матеріалів Конференції представляють не лише Україну, але й Іспанію, Ізраїль, Канаду, Індію, Уганду, Нігерію, Марокко, Ірак, Вірменію, Таджикистан, Узбекистан, Казахстан, Білорусь, Росію та інші країни світу.

Тематика доповідей учасників Конференції завжди була досить широкою, а останні роки коло обговорюваних питань розширилося ще більше. Піднімаються дуже різні актуальні питання сьогодення, серед яких: аналіз тенденцій та визначення перспектив розвитку управління якістю в фармації як самостійного наукового напрямку; підходи до забезпечення якості на етапах життєвого циклу лікарських засобів – від розробки й досліджень, стандартизації, виробництва, до оптової й роздрібною реалізації; формування та впровадження систем управління якістю та інтегрованих систем управління на фармацевтичних і біофармацевтичних підприємствах (так званих фармацевтичних систем якості); підготовка кадрів з управління якістю для фармацевтичної сфери; оцінка ризиків для якості ліків упродовж їх життєвого циклу, організаційні аспекти та практичні процедури валідації технологічних процесів і кваліфікації фармацевтичного обладнання, процедури здійснення моніторингу та аналізування процесів фармацевтичних систем якості; внутрішні аудити на підприємствах фармацевтичної сфери; нормотворча і регуляторна діяльність у сфері обігу лікарських засобів; застосування методів та засобів забезпечення й управління якістю у фармацевтичній практиці.

На сьогодні Конференція є фактично єдиним заходом подібного рівня в нашій країні, який охоплює настільки широке коло фахівців з таких різноманітних напрямків діяльності, пов'язаних з якістю лікарських засобів. Значення такого заходу для забезпечення прогресу в фармацевтичній наці та індустрії важко переоцінити.

Сподіваємось, що згодом проведення Конференції "Управління якістю в фармації" набуватиме ще більшої актуальності і значущості для розвитку вітчизняного фармацевтичного сектору, а її учасниками буде становитися все ширше коло науковців і практиків – як з України, так і з країн близького і дальнього зарубіжжя.

Від імені Організаційного комітету щиро бажаю миру, злагоди, добробуту, успіху і процвітання всім учасникам Конференції, які на своїх численних робочих місцях фармацевтичної сфери галузі охорони здоров'я плідно і сумлінно працюють на користь людям!

Проректор з наукової роботи  
Національного фармацевтичного університету,  
завідувач кафедри управління якістю,  
д.х.н., проф.



*Коваленко С.М.*

## GOOD QUALITY PRACTICE (GQP) IN THE LABORATORY – CASE REPORT

*Botet Jordi, Moreno Jesús\**

**GMP Compliance Consultant,**

**\*INVESA Deputy Qualified Person & QA Manager, Barcelona, Spain**

In the permanent search for quality, pharmaceutical industry has moved from “analyzed quality” towards “built-in quality”. Nowadays quality should be designed and built into the product and a risk approach should prove that this quality is guaranteed within a reasonable risk range. In practice, however, many doubts remain and the question “how can I ensure the quality of my products in a practical way?” is still an open one.

Following we propose an answer to this question based on a practical case developed in INVESA, a laboratory manufacturing pharmaceuticals for veterinary use.

### *Theoretical approach*

Quality is the result of several factors and processes which interact to provide controlled working conditions. The famous 5Ms (Machines-Medium-Men-Methods-Materials) stated this well-known fact. Experience and the use of risk analysis allow for its reformulation into the 4Ps (Premises-Personnel-Procedures-Products) that we should keep under control to ensure quality.

Manufacturing processes are performed with equipment located in rooms supplied with utilities. In spite of the impressive progress of automatization, the “human factor” still plays an important role interacting with them. Thus, premises and personnel can be grouped in terms of a risk analysis and receive a general approach. Conversely, each product is different from the other and requires a specific treatment. And, finally yet importantly, procedures determine how to carry out operations and processes. As procedures are the backbone of a quality system they are used both in the manufacturing operations and in the production processes.

### *Practical approach (what we did in INVESA)*

We studied the products and grouped them taking into account the manufacturing operations. These are linked to the pharmaceutical form (premixes, oral liquids, penicillanic parenterals, etc.). In each group we analyzed the intervening equipment and utilities and studied the chain of operations involved (e.g. weighing, mixing, solving, etc.). This allowed us to simplify our task, because instead of a whole line of products we had a list of equipment (and systems) and a general flowchart of operations, which was used in risk analysis.

We used FMECA (Failure Mode, Effects & Criticality Analysis) or PHA (primary hazard analysis) depending on the amount of information at our disposal. Risk can be determined if the “probability” of harm is known and a general approach to this is referring to “frequency”, which often is not known. Then a hazard assessment suffices largely because the aim is to identify hazards and find the best way to keep them under control. In any case, we studied each one of the operations in terms of the three types of hazards which can endanger their quality: contamination (“external”, “crossed” and, in some cases such as in penicillanic products, “environmental”), error / mix-up and degradation. By this last one we described the loss of quality provoked by inadequate conditions or equipment malfunction (e.g. high temperature, moisture, etc.).

Knowing the operation and the involved hazards we just needed to detect possible causes and provide control measures for them. Regarding equipment and utilities, outside from proposing the implementation of new methods for measure or recognition (e.g. particle counters, temperature probes, etc.) in order to increase the capacity of “detection” and thus decreasing the risk, we just performed the traditional qualification.

However, our hazard analysis allowed us for a more precise definition of the qualification scope and tests. Complementarily we analyzed them also in terms of “capacity of detection of negative trends” in order to ensure that they remained in a “state of qualification”. Outside from traditional tools such as maintenance, recalibration, we established the need for requalification bearing in mind the need to ensure the above mentioned “state of qualification”.

Only very critical pieces of equipment (e.g. sterilizers) were considered requiring periodic requalification. Trend analysis (e.g. capability follow-up), change control and quality reviews determine the need for requalification.

To this it was necessary to add the persons who operate equipment and perform many operations. From the risk analysis it was evident that the involvement of personnel has a great influence in terms of contamination and error/mix-up. Moreover, it is difficult to keep them in a "state of control"! We decided that besides our general training program, we would perform special training dealing with the operations where we detected higher risk. Once we had ensured quality in the tandem premises-personnel we had to face the products, which required to be dealt one by one.

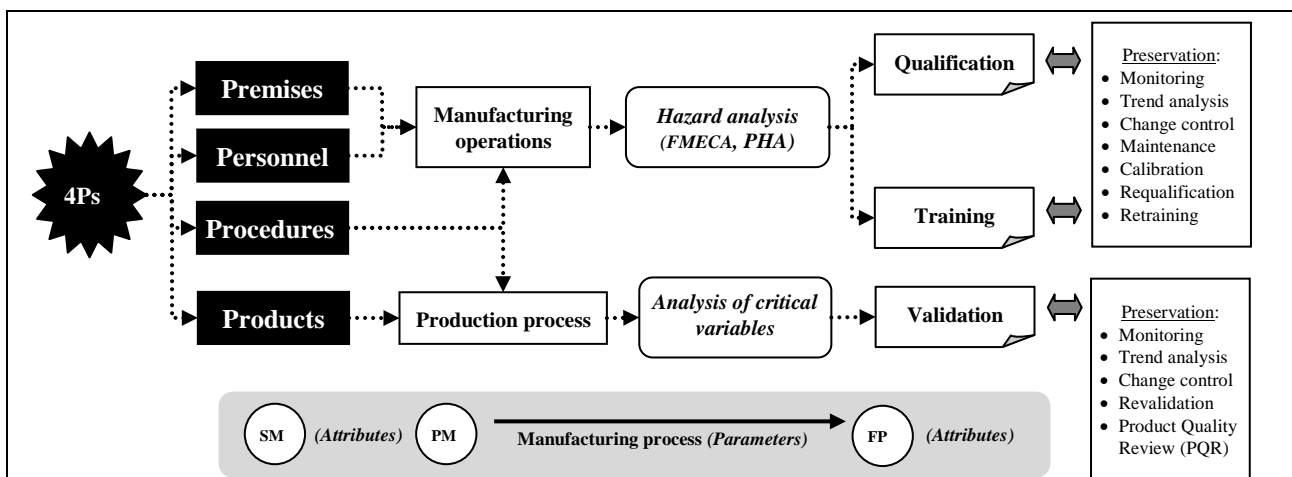
A product is defined by a given "quality target product profile" (QTPP), in other words by its attributes, described in the dossier approved by the authorities and specified in the batch manufacturing record. The aim of production is reproducing this faithfully.

The materials used to manufacture a product are characterized by their particular attributes too. A manufacturing process is a series of operations which transform these materials in the final product. In quality terms, materials possessing given attributes are transformed by determined operations having established process parameters into a product characterized by its attributes. In a well-designed product there is complete equivalence: materials possessing the purported attributes submitted to the specified operations controlled by the approved parameters will necessarily yield a product possessing the attributes which conform its QTPP.

It is true that in legacy products such attributes and parameters are not well-known and profiled as to make a true rule of this equivalence, but even in this case a study of critical points, such as HACCP, can provide a reasonable degree of assurance regarding the control of the product. Furthermore, in the long run the application of this method and a follow-up can contribute to increase the knowledge and the accuracy of the critical variables. Batch manufacturing records were modified in order to pay full attention to the critical variables (both attributes and parameters) and operational hazards.

Nowadays we have at our disposal a sufficient array of tools in order to ensure satisfactorily the quality of our products. We just have to be open-minded and use them in an integrated and scientifically-sound way. The implementation of this course of action, which couples risk management and qualification/validation, ensures that all manufacturing batches can be considered validated (concurrent validation). Then, prospective validation is a just a last "rehearsal" to see that our mosaic is complete and that it works. The general aim is moving from a "hypothetical control" as ensured by the prospective validation of a limited number of batches (usually three) towards a "real control" ensured by the control of the "critical variables" of each batch.

This approach provides a solid knowledge of our products which can steadily grow following the principle of "knowledge management".



## **ОБОСНОВАНИЕ ДИАПАЗОНА рН И ВЫБОР БУФЕРНОЙ СИСТЕМЫ КАК ЭТАП ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ**

*Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Науменок Л.Г., Доля В.Г., Алмакаев М.С., Запольский М.Э.\**

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

**\*ОАО "Валента Фармацевтика", г. Москва, Российская Федерация**

Фармацевтическая разработка проводится для того, чтобы целенаправленно сформировать качество лекарственного препарата (ЛП), гарантировать высокую вероятность того, что каждая единица каждой серии препарата, изготавливаемого в условиях промышленного производства, будет иметь качество, которое отвечает его планируемому назначению. В ходе фармацевтической разработки определяют наиболее существенные аспекты, которые необходимо контролировать при рутинном производстве, а также границы, в которых можно изменять процесс после внедрения без риска ухудшения эффективности, безопасности и качества готового продукта. В ходе фармацевтической разработки необходимо установить и обосновать приемлемые пределы для переменных фармацевтических параметров, к которым относятся: компоненты ЛП, лекарственная форма (ЛФ) и технологический процесс. Эти параметры непосредственно влияют на биодоступность действующих веществ (ДВ), а, следовательно, связаны с терапевтической эффективностью ЛП. Первоначальным этапом фармацевтической разработки является выбор ДВ, основанный на экспериментальных и/или научных литературных данных. Затем проводят исследование возможных взаимодействий ДВ и вспомогательных веществ (ВВ) в предлагаемой лекарственной форме, как на стадии производства, так и в процессе хранения в течение всего срока годности готового ЛП. В случае с комбинированными ЛП необходимо исследовать взаимодействие ДВ друг с другом.

Нами ведутся НИР по созданию комбинированного ЛП на основе двух солей пиримидиновых нуклеотидов (ПН I и ПН II) и витамина В<sub>6</sub> - пиридоксина гидрохлорида (ПГХ) в виде парентеральной ЛФ для терапии диабетической периферической нейропатии. В соответствии с алгоритмом фармацевтической разработки нами изучены физико-химические свойства ДВ и спрогнозирована их совместимость в указанной ЛФ. ПН I и ПН II являются неорганическими солями органических кислот, имеют сходную химическую структуру и физико-химические свойства, близкий интервал рН (в щелочной области) и теоретически могут оказаться совместимы в одном растворе. ПГХ представляет собой соль органического основания и неорганической кислоты, для него наиболее приемлемым оказалось поддержание уровня рН не выше 4,8. Поэтому нами были изучены свойства и устойчивость к деструкции ПН I и ПН II при нейтральных и кислых значениях рН и было установлено, что возможно устойчивое их существование в определенном интервале рН, приемлемом также для ПГХ.

Целью дальнейших наших исследований был подбор оптимальной буферной системы для комбинации ДВ. Были изучены буферные системы с подходящим уровнем рН: цитратная, фосфатная, фосфатно-цитратная. В процессе этих НИР учитывалась возможность взаимодействий ДВ и ВВ, способных изменять химические, физико-химические, биологические свойства, как ДВ, так и готовой ЛФ, влиять на функциональные свойства ЛП. Выбрана наиболее приемлемая буферная система, для которой установлено оптимальное соотношение и выбраны наименьшие достаточные количества буферных агентов для гарантированного поддержания необходимого уровня рН.

Результаты наблюдений за образцами и предварительных исследований стабильности подтверждают правильность сделанных выводов и будут использованы на следующих этапах фармацевтической разработки.

## КРИТИЧЕСКИЕ ТОЧКИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НА СТАДИИ «ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАСТВОРА»

*Алмакаева Л.Г., Науменок Л.Г., Бегунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаев М.С., Болдова О.Г.\**

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

**\*ОАО "Борисовский завод медпрепаратов", г. Борисов, Республика Беларусь**

Производство лекарственного препарата состоит из нескольких последовательных стадий. В ходе разработки необходимо однозначно определить, какие стадии (операции), какие соответствующие им контрольные точки являются критическими, чтобы иметь возможность в текущем времени проводить мониторинг осуществляемого процесса, что, по сути, является четкой гарантией получения полупродукта и продукта соответствующего качества.

В процесс производства закладывают сырье определенного качества и соблюдают определенные параметры технологии процесса, при этом принципиальным является поддержание параметров в таких интервалах, при которых гарантированно получают полупродукт и продукт, соответствующий по качеству утвержденной спецификации. В качестве активных веществ для оригинального комбинированного препарата были выбраны 3-(2,2,2-триметилгидразиний)-пропионата дигидрат (Милдроната дигидрат) производства фирмы «Chemrio International Limited», Китай и (S)-2-амино-5-гуанидинопентановой кислоты гидрохлорид (L-аргинина гидрохлорид) производства фирмы «Aminolads», Бельгия. Целью исследования явился системный анализ критических точек и рекомендации по мониторингу в производстве. Одной из критических точек на стадии «Приготовление раствора» является технологический контроль (Кт) правильности взвешивания. Массу навесок милдроната дигидрата и аргинина гидрохлорида рассчитывают в соответствии с выбранной рецептурой и данными сертификатов. Следует учитывать, что входящая в состав препарата субстанция милдроната дигидрата имеет определенное количественное содержание основного вещества, а также контролируется по показателю "Вода", в который входит кристаллизационная и адсорбированная влага. Поэтому необходимо правильно рассчитать количество этой субстанции для приготовления раствора. Расчет ее технической массы следует проводить по формуле А:

$$X_2 = \frac{V \times X_1 \times 100}{a \times (100 - (b - 19,76))}, \quad (A) \qquad X_2 = \frac{V \times X_1 \times 100}{a \times (100 - b)}, \quad (B)$$

В формуле А:  $X_2$  - масса навески, г;  $V$  - объем загрузки, мл;  $X_1$  - концентрация вещества в 100% исчислении, г/100 мл;  $a$  - содержание вещества в субстанции, %;  $b$  - вода по сертификату, %; 19,76 - содержание кристаллизационной воды, %.

В зависимости от указанного в сертификате процентного содержания основного вещества и влаги в субстанции аргинина гидрохлорида проводят расчет ее необходимого количества в технической массе для загрузки по формуле В, в которой:  $X_2$  - масса навески, г;  $V$  - объем загрузки, мл;  $X_1$  - концентрация вещества в 100% исчислении, г/100 мл;  $a$  - содержание вещества в субстанции, %;  $b$  - влага, %. На стадии «Приготовление раствора» также необходимо выделить контрольные точки (Кт) для контроля температурного и временного режимов приготовления раствора. Также проводят химический контроль ( $K_x$ ) приготовленного раствора милдроната с аргинина гидрохлоридом по следующим показателям: внешний вид раствора (прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость); pH раствора (5,5 - 7,0); количественное содержание, мг/мл: милдроната дигидрата ( $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot 2H_2O$ ) - от 95,0 до 105,0, аргинина гидрохлорида ( $C_6H_{15}ClN_4O_2$ ) - от 190,0 до 210,0. На следующую операцию раствор милдроната с аргинина гидрохлоридом передают только после получения положительных результатов анализа. По результатам научных исследований предложена методика мониторинга параметров процесса на всех стадиях производства лекарственного препарата.



## ВАЛИДАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ.

### 1. ПОДХОДЫ К ВАЛИДАЦИИ ОПЕРАЦИИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА

*Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаев М.С.*

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

В настоящее время фармацевтический рынок Украины характеризуется увеличением количества выпускаемых лекарственных препаратов (ЛП), что подразумевает освоение инновационных технологий их производства и совершенствование уже существующих технологий. Технологический процесс производства ЛП представляет собой комплекс взаимосвязанных мероприятий и предполагает проведение конкретных, запланированных действий с целью получения продукта требуемого качества. Чтобы доказать, что технологический процесс стабилен и воспроизводим, проводят валидацию процесса.

Валидация является широким и обобщающим понятием, направленным на демонстрацию степени гарантии качества выпускаемого ЛП путем тестирования технологических процессов, инженерных систем, оборудования, производственных помещений, методик контроля и др. Этот процесс логично взаимосвязан и перекликается со многими фундаментальными науками (химия, физика, математика и др.), которые позволяют более детально рассматривать свойства активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), входящих в состав ЛП и сырья для их получения (если техпроцесс предусматривает прохождение химических превращений), а также определять необходимые стадии обработки до получения готового продукта. Они помогают выявить и оценить наиболее критичные операции, несоответствия которые влекут за собой непоправимые последствия, тем самым предупреждая появление на рынке некачественного ЛП.

Поэтому проблема стандартизации и валидации технологического процесса остается актуальной, является первоочередной задачей обеспечения качества в фармацевтическом производстве в свете последних мировых тенденций по контролю качества и полностью соответствует логике GMP, направленной на подтверждение качества продукта в течение всего его жизненного цикла.

Валидация технологического процесса включает валидацию каждого из его этапов и, что очень важно, она проводится отдельно для каждого продукта и его заявляемого размера серии. На стадии фармацевтической разработки (ФР) каждого ЛП на основании экспериментальных данных и предыдущего опыта работы нами определяются диапазоны критических параметров и характеристик, необходимые для воспроизводимости каждой операции/стадии.

В частности, для стандартизации процесса приготовления раствора необходимо:

- определить критические характеристики АФИ, являющихся исходным сырьем и/или основными действующими веществами ЛП;
- определить параметры процесса получения раствора, которые могут влиять на критические характеристики качества АФИ в продукте;
- установить диапазон для каждого критического параметра процесса, который предполагается использовать при серийном производстве и контроле процесса;
- создать условия и обстоятельства «наихудшего случая», при котором шансы вызвать *отклонение* процесса или *несоответствие* продукта по сравнению с идеальными условиями максимальны.

Результаты указанных экспериментальных работ используются нами при разработке валидационных мастер-планов для внедрения в промышленное производство новых парентеральных ЛП, конкурентоспособных на внутреннем и внешнем фармацевтических рынках.

**ВАЛИДАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ.  
2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ДЛЯ ВАЛИДАЦИИ ОПЕРАЦИИ  
ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА**

*Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаев М.С.*

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

В результате валидации технологического процесса должно быть подтверждено, что в ходе определенного конкретного техпроцесса с использованием заданного сырья, материалов, оборудования и персонала получается продукт, соответствующий специфицированным требованиям качества. Для успешного проведения валидационных работ необходимо установить конкретные характеристики, параметры и их диапазоны, при соблюдении которых технологический процесс является стабильным и воспроизводимым. Логика очень проста – если при таких условиях мы получаем качественный продукт, значит, гарантированно мы будем достигать качества внутри заданных диапазонов. Валидация проводится с учетом «наихудшего случая», дифференцированно для каждого продукта и размера серии.

Одной из важнейших составляющих валидации техпроцесса является валидация *операции приготовления* раствора. Нами определены критические параметры и характеристики для операции приготовления раствора парентерального лекарственного препарата (ЛП) на основе солей глутаминовой кислоты (ГК) с неорганическими и органическими катионами.

При этом нами определены критические характеристики действующих веществ (ДВ) - глутаминатов калия, магния и аргинина, а также исходного сырья - ГК, аргинина (А), калия гидроокиси и магния окиси. Для этого исследованы свойства ГК и ее солей: растворимость в воде, величины рК, механизмы диссоциации в зависимости от рН среды. Определены возможные пути деструкции ГК и А под влиянием кислотности или щелочности, температуры, действия окислителей. Определена область рН для создания раствора глутаминатов. Для этого проанализирована кривая титрования ГК, рассчитаны степени диссоциации карбоксильных групп при различных рН, и на этой основе определен оптимальный диапазон рН для образования моносолей ГК с учетом того, что при более высоких или низких значениях рН в растворе будут присутствовать ионные формы ГК, не способные образовывать нужные ДВ. Повышение рН может приводить и к образованию в растворе почти нерастворимых побочных соединений магния. Далее, изучен механизм поведения ДВ в водных растворах, рассчитаны константы гидролиза, концентрации неионизированной малорастворимой формы ГК, образующейся при гидролизе солей при различных значениях рН среды. Таким образом, теоретически обоснован и затем в результате эксперимента подтвержден оптимальный интервал рН раствора ДВ, а также определены критические значения рН. В ходе исследований влияния температуры установлено, что получение индивидуальных солей протекает оптимально при таких режимах: 40-70 °С в течение 5-15 мин; 90-100 °С в течение 10-15 мин; 70-80 °С в течение 10-15 мин. Установлено, что эти параметры также являются критическими, так как отклонение от установленных диапазонов приводит либо к быстрому разогреву и вскипанию реакционной смеси, либо к неполному растворению одного из реагентов, либо реакция проходит слишком медленно и не полностью. Было учтено, что проведение реакций солеобразования одновременно может повлечь за собой образование малорастворимого побочного продукта. Поэтому порядок введения компонентов является также критическим параметром. Критерии приемлемости контролируемых параметров были определены на основании требований GMP, НТД на производство парентеральных ЛП, АНД на готовую продукцию и практических результатов, полученных при разработке, оценке и оптимизации технологии.

На этой основе составлен план валидации *операции приготовления*, который будет применен при валидации технологического процесса производства ЛП на основе солей ГК.

**РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА  
АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ**

*Андрюкова Л.Н., Фетисова Е.Г., Назарова Е.С. \*, Вербова Ю.М. \**

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

**\* ГП "Государственный научный центр лекарственных средств", г. Харьков**

Местное использование лекарственных средств вызывает лекарственно-аллергические заболевания глаз в 90 % случаев. В случае глазных капель (ГК) аллергенное действие лекарственного препарата (ЛП) чаще всего связано с веществами, выполняющими роль антимикробных консервантов (АК).

Для хронических аллергических конъюнктивитов, как правило, типичны стойкое раздражение конъюнктивы и отрицательная реакция на инстилляци любых ГК. Поэтому для ГК длительного применения особенно важно отсутствие в их составе АК. По требованиям ГФУ, ГК, не содержащие АК, должны быть упакованы в однодозовую упаковку, что позволит применять противоаллергический ЛП без опасения побочного действия АК на глаз.

Цель работы заключалась в разработке состава и технологии получения ГК антиаллергического действия, не содержащих АК, в полиэтиленовых тубик-капельницах вместимостью 1 мл. В качестве лекарственного вещества (ЛВ) и объекта исследований выбрано производное хромона, обладающее противоаллергическими свойствами. Для оценки качества ЛП использовали методы согласно ГФУ: определения прозрачности (2.2.1), цветности (2.2.2, Метод II), рН (2.2.3), осмолярности (2.2.35), показателя преломления (2.2.6), абсорбционной спектрофотометрии в УФ-области (2.2.25).

На этапе фармацевтической разработки ГК проведен анализ поведения ЛВ в водном растворе в зависимости от рН среды. На основе рассчитанных молярных долей ионов обоснована оптимальная область рН, при которой ЛВ присутствует в форме ионов и сохраняет стабильность.

Изучена химическая совместимость ЛВ с различными вспомогательными ингредиентами (буферными и изотоническими агентами, стабилизаторами и др.). С учетом результатов проведенных исследований нами были выбраны вспомогательные вещества, обеспечивающие стабильность ЛП и его соответствие физиологическим показателям слезной жидкости.

Физико-химические и фармакологические исследования доказали, что показатели ГК находятся в области, наиболее благоприятной с точки зрения переносимости, и не вызывают побочных эффектов. Для разработанной в лабораторных условиях технологии получения ГК проведено масштабирование в производственных условиях с использованием полиэтиленовых флаконов вместимостью 1 мл.

Проведены исследования по изучению влияния материала первичной упаковки на стабильность ГК и доказана физико-химическая и микробиологическая стабильность ГК в полиэтиленовой упаковке при хранении в течение 2-х лет.

Доклинические исследования показали, что ЛП, изготовленный по предлагаемой технологии, обладает противоаллергической, мембраностабилизирующей активностью и не уступает аналогам зарубежного производства.

Состав, показатели качества и технология получения ЛП, стандартизированные в аналитической и технологической документации, позволяют получить ГК с показателями, которые отвечают современным требованиям ГФУ к офтальмологическим ЛП и являются физиологически приемлемыми для глаз.

## ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГРИБКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОЧЕЙ

*Андрюкова Л.М., Фетісова О.Г.*

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

У всьому світі визначається високий рівень грибкових захворювань очей, який особливо зріс за останні 30 років. Поширеність цього захворювання пов'язують з використанням контактних лінз, невиправданим і тривалим місцевим застосуванням антибіотиків, кортикостероїдів, анестетиків, підвищенням числа осіб з ослабленою імунною системою. Факторами ризику також є травма рогівки, хірургічні втручання на рогівці. Грибкові ураження відносяться до числа стійких важких захворювань очей і можуть привести до важкої очної інфекції з залученням як зовнішніх структур ока, так і будь-яких внутрішньоочних структур і навіть до втрати зору або очей.

При існуванні даної проблеми арсенал лікарських засобів (ЛЗ) антимікозної дії у формі очних крапель (ОК), що є найбільш прийнятною для ока та найпоширенішою (до 90 %) серед офтальмологічних лікарських препаратів (ЛП) і тому найбільш застосовуваною на практиці лікарською формою, практично відсутній. В наступний час за кордоном виробляються ОК клотримазолу (Ауроклот, ОК 1 %, Aurolab, Індія), еконазолу (Аурозол, ОК 2 %, Aurolab, Індія) та флуконазолу (Флузамед, ОК 0,3%, World Medicine, Великобританія). На відміну від ЛП перших двох речовин, що є суспензіями, тільки ОК флуконазолу представляють собою істинний розчин. Це пов'язано з низькою розчинністю у воді існуючих протигрибкових лікарських речовин (ЛР), що традиційно застосовують в таблетках та мазях. Цією проблемою, а також низькою інших, які до останнього часу перешкоджають створенню протигрибкових препаратів, а саме: покращенням біодоступності ЛР, зниженням їх токсичності для ока, створенням різних новітніх систем доставки ЛР в око тощо займаються численні науковці різних країн світу. Отже, актуальність створення протигрибкових лікарських засобів для офтальмології очевидна і не викликає сумніву.

Лікувальні заклади офтальмологічного профілю неодноразово звертали увагу розробників ЛЗ на необхідність і актуальність створення ЛП протигрибкової дії, бо на фармацевтичному ринку України взагалі немає жодного ЛП місцевої протигрибкової дії, дозволеного до застосування в клініці очних хвороб. Основу терапії складають протигрибкові ЛЗ у формі таблеток або ін'єкцій. Оскільки дане захворювання завжди характеризується запаленням незалежно від типу локалізації, в якості додаткової терапії використовують протизапальні та протиалергійні ОК. Частково це пояснюється провідною роллю алергічної реакції в клінічній картині грибкових захворювань очей. Тому важливе значення в лікуванні має комплексне застосування ЛЗ різнонаправленої дії, наприклад, поєднання їх з ЛП протизапальної та протиалергійної дії. При застосуванні декількох монопрепаратів виникає ризик додаткового подразнення ока та вимивання попереднього ЛП кожною наступною інстиляцією, що призводить до істотного зниження ефективності терапії. Найбільш ефективною та зручною для пацієнта є терапія комбінованими ЛП, які містять у своєму складі композицію декількох ЛР. Одним з основних напрямків у вирішенні цієї проблеми може бути розробка комбінованих ОК на основі ЛР антимікозної, протизапальної та протиалергійної дії, виробництво яких можливо здійснювати на вітчизняних підприємствах і які будуть конкурентоспроможними у порівнянні з монопрепаратами відповідної дії як за своєю ефективністю, нешкідливістю (безпечністю), зручністю у застосуванні, так і за ціновою складовою здійснюваної терапії. Це дозволить забезпечити населення вітчизняними ліками за доступною ціною, що є на даний час актуальною проблемою.

## ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА МАЗЕЙ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА

*Анцыбор А.Г.*

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

Мягкие лекарственные формы представляют собой одну из древних лекарственных форм, которые не потеряли своей значимости и в современной медицине. Мази представляют собой наиболее оптимальную лекарственную форму для наружного применения, в которой можно сочетать компоненты, различные по химической природе, агрегатным состояниям, назначениям, биологической активности. ГЛС в форме мазей среди мягких лекарственных форм на фармацевтическом рынке Украины занимают 47%. Обширное разнообразие лекарственных субстанций в составе мазей обуславливает широту их применения: воспалительные заболевания – 21%, раны и инфекции кожи – 18%, заболевания суставов различного генеза – 17%, грибковые поражения кожи и слизистых оболочек – 12%, прочие – 32%. Созданию новых основ для мазей, совершенствованию технологии изготовления, разработке современных способов оценки качества предшествуют глубокие научные исследования ряда фармацевтических факторов, которые в конечном итоге и определяют их терапевтическую активность. Согласно ГФ Украины мази – мягкие лекарственные формы для местного применения, дисперсная среда которых при установленной температуре хранения имеет неньютоновские течения и высокое значение реологических параметров. Мази состоят из основы и лекарственных веществ, равномерно в ней распределенных или растворенных. В промышленности внутрицеховой контроль мазей осуществляется практически на каждой стадии и операции, и перед фасовкой препарата с тем, чтобы убедиться в качественном изготовлении продукта. Окончательное заключение по всем показателям качества готовой продукции дает отдел технического контроля (ОТК) завода. Мази стандартизуют по качественному (определение подлинности) и количественному содержанию лекарственных веществ, визуально определяется внешний вид и органолептические признаки. Для качественной идентификации и количественного определения содержания лекарственных веществ в готовой мази, используют методики, приведенные в соответствующих статьях ГФ, ВФС, ГОСТах и др. Отклонения в массе расфасованных мазей проверяют путем взвешивания 10 доз и вычисления среднеарифметического значения отклонений. Для суспензионных мазей определяется дисперсность частиц с помощью окулярного микромера микроскопа по методике ГФ XI.

Степень дисперсности в эмульсионных мазях также может быть установлена с помощью электронного микроскопа с окуляр-микрометром при условии окраски дисперсной фазы. Метод легко выполним, однако нормы качества для эмульсионных мазей пока ни в одной фармакопее не указаны. Другие испытания проводятся в соответствии с требованиями действующей НТД на отдельные наименования мазей. Фармакопея требует испытания мазей на микробную чистоту, которое заключается в количественном определении жизнеспособных бактерий и патогенных грибов, а также выявление определенных видов микроорганизмов, наличие которых недопустимо в нестерильных лекарственных средствах (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*). В мазях также необходимо проводить определение их структурно-механических и реологических свойств (консистенции), степени высвобождения лекарственных веществ из основы, стабильности при хранении. Усовершенствование технологии производства и соответственно разработка и валидация методик стандартизации мазей на сегодня является приоритетным направлением фармации в Украине, что обусловлено популярностью и востребованностью данной лекарственной формы среди потребителей и медиков. Однако многие вопросы взаимодействия мазей, как физико-химических систем и макроорганизма, как биологической системы, требуют дальнейшего подробного изучения.

## ОДЕРЖАННЯ ТАБЛЕТОК АМІТРИПТИЛІНУ МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ ТА КОНТРОЛЬ ЇХ ЯКОСТІ

*Артамонова Т.С., Сайко І.В.*

**Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна**

В останній час у зв'язку з політичною, економічною і екологічною ситуацією, що склалася в Україні, люди схильні до стресів, нервових переживань, депресійних станів. Практично кожна сучасна людина знаходиться в стані постійної нервової напруги і часто не може самостійно позбавитися від хронічного стресу або депресії.

Щоб подолати ці проблеми призначається безліч лікарських препаратів. Спектр групи антидепресантів на сучасному ринку широко представлений, але за рахунок, як правило, препаратів імпортного виробництва. В зв'язку з цим виникає потреба створення нових ефективних вітчизняних препаратів, удосконалення складу і технології препаратів, що добре зарекомендували себе при лікуванні депресій, та розробки методик контролю їх якості. Питанням обґрунтування можливості одержання таблеток амітриптиліну методом прямого пресування, та розробці методик стандартизації присвячені наші дослідження.

Таблетки амітриптиліну на території України випускаються за технологією вологої грануляції з дражованою оболонкою, нанесення якої досить трудомістке і тривале за часом. Слід зазначити, що виробництво таблеток амітриптиліну за наведеною технологією має суттєві недоліки. По-перше, це використання 15 різних допоміжних речовин; по-друге, загальний час виробництва таблеток триває понад 14 годин, протягом яких споживається значна кількість електроенергії, води різної чистоти, повітря підготовленого і т.п., задіяне різноманітне виробниче обладнання і устаткування у великій кількості, кожен одиницю якого обслуговує основний і допоміжний робочий персонал – усе це відображається на собівартості одержаних таблеток. Всі вищезгадані недоліки спонукають вчених різних країн шукати більш сучасні, надійні та економічно вигідні методи одержання таблеток. Одним зі способів розв'язання цієї проблеми є застосування технології прямого пресування таблеток при використанні допоміжних речовин високої ефективності. Цей спосіб вважається надзвичайно актуальним, але потребує застосування сучасних допоміжних речовин і додаткових досліджень. Для досліджень з розробки складу та методик стандартизації таблеток амітриптиліну по 25 мг методом прямого пресування нами були обрані на підставі вивчення літературних даних такі допоміжні речовини: лактози моногідрат 80, МКЦ 102, комбінована допоміжна речовина під торговою назвою «Лудипрес» у вигляді грануляту. Лудипрес — суміш лактози моногідрату (93%) і двох полімерів – Колідону 30 і Колідону CL, що поєднує технологічні властивості та якісні характеристики трьох допоміжних речовин. Були виготовлені модельні зразки з вищезазначеними допоміжними речовинами та досліджені технологічні властивості мас для таблетування. В результаті проведених експериментальних досліджень встановлено, що використання лудипресу і магнію стеарату дозволяє швидко і легко утворювати однорідну суміш з активним інгредієнтом та отримувати високоякісні таблетки безпосередньо методом прямого пресування. У процесі науково-дослідної роботи, проведеної на кафедрі промислової технології, визначено остаточний склад, одержано партію модельних таблеток та вивчені їх якісні характеристики. Встановлено, що розроблені таблетки амітриптиліну за всіма показниками якості відповідають вимогам ДФУ. Була розроблена технологія таблеток амітриптиліну по 25 мг та складена схема їх промислового виробництва, запропоноване оптимальне обладнання для здійснення технологічного процесу в промислових умовах.

Одержані результати досліджень дозволяють зробити висновок, що розроблені таблетки амітриптиліну за всіма показниками якості відповідають вимогам ДФУ і після додаткових біофармацевтичних випробувань можуть бути рекомендовані для впровадження у промислове виробництво на вітчизняних фармацевтичних підприємствах.

**РАЗРАБОТКА ПРОЦЕССНОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ УЧЕБНО-НАУЧНОЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ  
ЛАБОРАТОРИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НАЦИОНАЛЬНОГО  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

*Безчаснюк Е.М., Зборовская Т.В.*

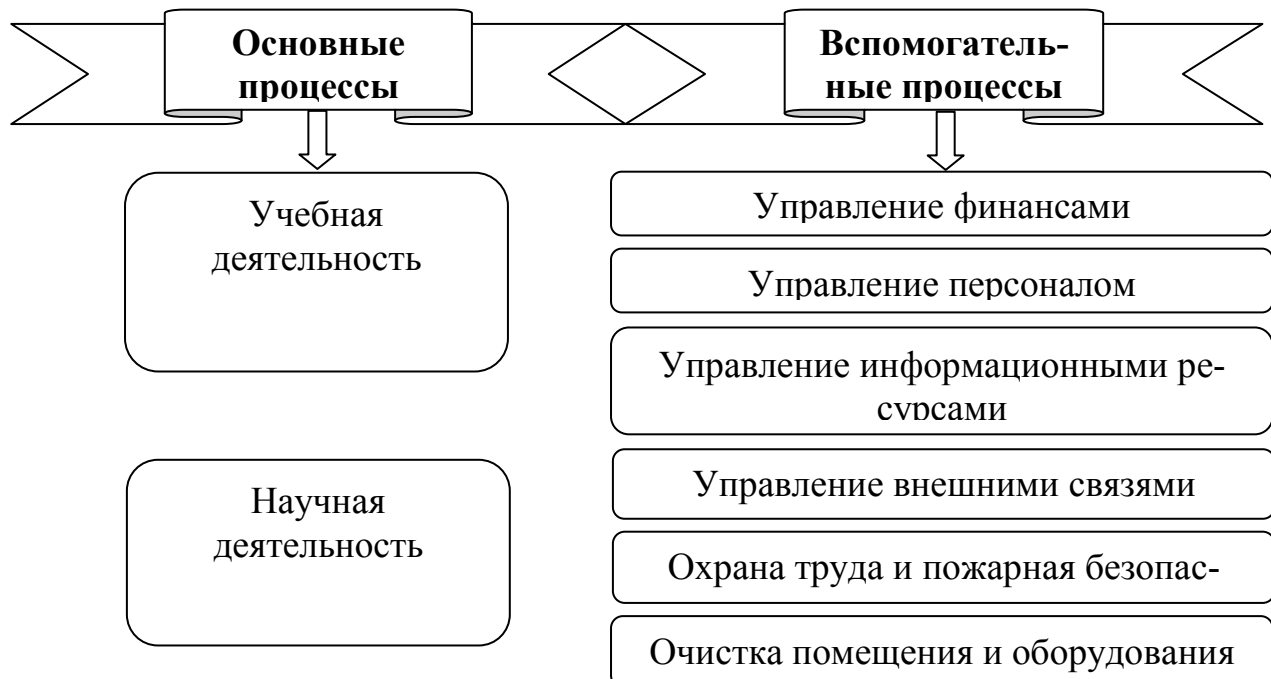
**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

Любая организация представляет собой сложную систему, внутри которой постоянно протекают различные процессы. Если бы не существовало никаких процессов, то нельзя было бы говорить и о существовании организации, так как только через происходящие изменения мы можем изучать любую систему. Изучение процессов организации является неотъемлемой частью теории организации. Наибольшую трудность в понимании, что такое "Процессный подход" к управлению вызывает само понятие "Процесс". В терминах ISO 9000 "Процесс – совокупность взаимосвязанных или взаимодействующих видов деятельности, преобразующая "входы" в "выходы". Процессы различают основные и вспомогательные. Каждый Процесс при декомпозиции может быть разбит на некоторое количество подпроцессов, выполнение которых приводит к получению на Выходе Процесса продукции с заданными параметрами. В зависимости от особенностей конкретной организации выбираются те Процессы, которые функционируют в этой организации. Целью нашего исследования является повышения эффективности работы за счет оптимизации процессов в лаборатории.

Предметом исследования стало повышения эффективности работы структурного подразделения: учебно-научной технологической лаборатории лекарственных форм НФаУ.

Для достижения поставленной цели нам необходимо решить следующие задачи: разработать процессную модель в лаборатории, оценить степень влияния каждого процесса и провести разработку ряда предупреждающих и корректирующих действий.

Предложенная схема отражает процессы в технологической лаборатории.



Таким образом, в рамках данной публикации нами описана разработка процессной модели учебно-научной технологической лаборатории лекарственных форм НФаУ.

## **ВНЕДРЕНИЕ ТРЕБОВАНИЙ GMP В ПРОИЗВОДСТВО БАД**

*Белецкая О.С., Макарова О.Е.*

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

Проблема соответствия производства биологически активных добавок (БАД) требованиям международных стандартов, вопросы качества продукции, выпускаемой компаниями, занимающимися разработкой лекарственных препаратов и БАД, на сегодня являются чрезвычайно актуальными. Соблюдение требований международных стандартов необходимо для гарантии не только эффективности, но и безопасности применения таких средств. Одним из основных документов, определяющих требования к производству и контролю качества ЛС, являются «Правила производства лекарственных средств» – «Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (GMP)», которые направлены на обеспечение качества ЛС и БАД, и свидетельствуют, что продукт для здоровья изготовлен в соответствии с формулой, не содержит посторонних примесей, маркирован надлежащим образом, правильно упакован и сохраняет свои свойства в течение всего срока годности. На сегодня внедрение правил GMP является необходимым условием для предприятий, выпускающих продукцию для здоровья, поскольку позволяет сертифицировать производство и защитить потребителя от некачественной продукции. Многие предприятия приступили к реконструкции имеющихся, а также к строительству новых производственных линий, что является решением одной задачи из целого комплекса проблем, связанных с внедрением системы обеспечения качества в производство БАД. Законодательство многих стран обеспечивает защиту своих граждан от некачественных продуктов, БАД, лекарственных средств. Во многих странах законодательно предусмотрено соответствие требованиям стандарта GMP всей выпускаемой и поступающей в аптечную сеть фармацевтической продукции. Лекарственные препараты и БАД – товар, основная особенность которого состоит в том, что потребитель не может самостоятельно определить его качество за исключением некоторых случаев явного несоответствия, а следовательно, не может защитить себя от некачественной или низкокачественной продукции. Согласно статистическим данным, в США диетические добавки регулярно используют около 80% населения, в Европе – 65%, в Японии – 90%, в России – 7-15%, в Украине, согласно данным литературы, БАД регулярно принимают 5-7% населения. Интерес к БАД неуклонно возрастает, расширяется их ассортимент и спектр показаний к применению, что в свою очередь требует решения ряда актуальных проблем, в частности, создание четкой законодательной, нормативной и методической базы для их медико-биологической оценки, регистрации и применения. Существует необходимость создания государственного реестра БАД, а также издание сборников с описанием назначения той или иной БАД, информацией о составе, показаниях к применению, противопоказаниях, и т.п. В связи с возможной конкуренцией диетических добавок с лекарственными средствами, западные фармацевтические компании инициировали разработку и принятие Директивы 2002/46/ЕС Европейского Парламента и Совета по гармонизации правовых норм государств-членов в отношении биологических добавок к пище от 10 июня 2002 года, с целью регуляции обращения данных товаров. Директива существенно ограничивает возможности производителей диетических добавок и выдвигает более жесткие требования к их позиционированию и продвижению. Особенно это касается БАД, содержащих лекарственное растительное сырье, биологически активные вещества которого обладают фармакологической активностью, в связи с чем тщательное изучение показаний к применению и терапевтических доз, биологического взаимодействия, исследования побочных действий и противопоказаний, является особенно важным вопросом.

Стратегия интеграции Украины в Европейский Союз (ЕС) устанавливает основные



приоритеты в сфере здравоохранения на соответствующих направлениях – во внедрении международных стандартов, норм, законодательных постановлений, распространении собственных научно-технических достижений, обеспечении правовой адаптации и нормативно-правовых актов украинского законодательства к требованиям ЕС. В современных условиях рыночной экономики эффективное применение БАД невозможно без учета факторов, которые возникают в результате изменений в законодательных актах. Нормативно-правовая регуляция фармацевтического рынка, невзирая на постоянные изменения и динамичность, относительно упорядочена и систематизирована. Но ситуация с рынком БАД, которые еще не получили четкий официальный статус, складывается совершенно иная – и она оказывает влияние на формирование определенных противоречий в отечественной законодательной базе, а также вызывает серьезные трудности у производителей, дистрибьюторов и потребителей данных групп товаров. Промышленное производство БАД является сложным процессом, состоящим из нескольких этапов начиная от анализа потребности и проведения маркетинговых исследований целесообразности создания, и заканчивая разработкой состава и технологии производства. Сертификация в системе GMP на территории нашей страны не является обязательной, но она необходима для обретения целого ряда конкурентных преимуществ. Стремление к соответствию данной системе требует основательной переподготовки всего предприятия, выпускающего БАД, изменения и усовершенствования многих технологических процессов. Прослеживается тенденция производителей БАД иметь сертификат соответствия в данной системе, поскольку данный документ, служит гарантией качества всей продукции, выпускаемой на предприятии, и подтверждением, что она не содержит потенциально опасных микроорганизмов, недопустимого уровня токсинов, тяжелых металлов, прочих посторонних примесей и других веществ, которые могут быть опасными для человека. Сравнивая БАД с фармацевтическими препаратами, можно говорить о том, что требования к безопасности БАД должны быть даже выше, чем к ЛС – поскольку препараты прописываются врачом, их прием врачом же и контролируется, в отличие от бесконтрольного самостоятельного применения БАД.

Сегодня внедрение GMP в производство БАД является необходимым условием развития отечественной промышленности, в частности предприятий, выпускающих продукцию для здоровья. Проведение сертификации на соответствие GMP позволяет предприятиям повышать качество и конкурентоспособность продукции. Работа предприятий в соответствии со стандартами GMP исключает нестабильность качества в процессе производства и хранения. GMP позволяет сертифицировать производство, защитить потребителя от некачественной продукции. На сегодня сертификат соответствия требованиям GMP имеют многие предприятия, выпускающие БАД – в частности, фармацевтическая компания «Эвалар», компания «Globyon», занимающиеся выпуском натуральных препаратов для здоровья и БАД. Компания имеет лицензии на производство широкого спектра лекарственных препаратов и БАД, и компетентный отдела контроля качества ЛС, осуществляющий многоступенчатый контроль качества выпускаемых продуктов. БАД улучшают качество жизни, но потребитель должен иметь гарантии их высокого качества. Стандарт GMP в подавляющем большинстве стран носит обязательный характер, в отличие от нормы ISO, являющейся добровольной и носящей рекомендательный характер. В современном мире применение стандарта GMP уже стало нормой для многих компаний, производящих ЛС или БАД. Внедрение стандарта GMP в производство БАД дает гарантию потребителям, что продукция с обозначением: «качество гарантировано GMP» является высококачественной и безопасной для применения. Учитывая, что все больше потребителей в нашей стране применяет БАД и пищевые добавки, внедрение стандарта GMP имеет чрезвычайное значение в производстве этих продуктов.

## **ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ СТАНДАРТИЗАЦИИ ПРЕПАРАТА "ЛЕСФАЛЬ"**

*Борщевский Г.И., Ярных Т.Г.\**

**ПАО "Фармак", г. Киев, Украина**

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

Препарат Лесфаль (эссенциальные фосфолипиды) - раствор для инъекций в ампулах по 5,0 мл - разрабатывался как генерик оригинального препарата «Эссенциале Н» - раствор для внутривенного введения по 5 мл в ампулах (A. Nattermann & CIE GmbH для Aventis Pharma Dentshland Gnbh, Германия).

Целью фармацевтической разработки является получение фармацевтически эквивалентного препарата, обладающего эффективностью и безопасностью, сравнимыми с оригинатором. Одним из этапов фармацевтической разработки является трансфер лабораторной технологии в промышленное производство с минимизацией возможных рисков и валидация процесса. Основные задачи фармацевтической разработки, решаемые в ее процессе: выбор субстанции, вспомогательных веществ и материалов; выбор и разработка технологических методов контроля стадий процесса; разработка и валидация аналитических методик; определение критических точек технологического процесса; разработка лабораторной технологии получения готовой лекарственной формы.

Одними из физико-химических методов, успешно применяемых в контроле технологических стадий производства, промежуточной и готовой продукции, являются методы физики поверхности – исследование химического состава и расположение атомов на поверхности твердых тел, а также теоретическое и экспериментальное изучение их механических, электронных и химических свойств.

Среди методов физики поверхности наиболее часто используют: динамическое светорассеяние (размер частиц и зета-потенциал), калориметрия, осмоляльность. Они позволяют управлять технологией и обосновать технологические параметры получения препарата на всех стадиях технологического процесса.

Так, размер частиц является исключительно важным параметром, определяющим свойства входного сырья, промежуточного и конечного продуктов.

Зета-потенциал является определяющим параметром при оценке стабильности широкого ряда дисперсных систем.

Калориметрия – совокупность методов измерения количества теплоты, выделяющейся или поглощающейся в процессе.

Осмоляльность – экспресс-метод определения содержания этанола в препарате.

В данной работе нами были использованы следующие методы исследований: определение зета-потенциала и размера частиц – для установления параметров фильтрации (доминирующая модель фильтрации, тип фильтрации (постоянный поток/давление), выбор типа мембраны, параметров процесса); рН готового препарата, определение изоэлектрической точки.

Методом калориметрии было установлено, что процесс получения препарата "Лесфаль" происходит с выделением теплоты в количестве 96-110 кДж, что приводит к увеличению примесей до 8.0 мг/мл.

Таким образом, с помощью методов физики поверхности было доказано, что для препарата "Лесфаль" критическими параметрами контроля являются: содержание этилового спирта в препарате (не более 5,025 мг/мл); содержание примесей (лизофосфотидил холина не более 4.0 мг/мл); рН 7,5-9,5.

## ПРОБЛЕМИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ МЕТОДІВ ВИЯВЛЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ КСЕНОБІОТИКІВ

*Вельчинська О.В.*

**Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ**

Процеси глобалізації та інтеграції фармацевтичного ринку, особливості фармацевтичної продукції, збільшення числа взаємодії лікарських препаратів, вимоги нормативно-правових актів до якості, збереження та шляхів утилізації лікарських препаратів є головними причинами розробки та впровадження систем забезпечення якості або управління якістю під час здійснення фармацевтичної діяльності. Високий рівень якості досягається за рахунок суворого дотримання розроблених в фармацевтичній сфері принципів його забезпечення на всіх етапах життєвого циклу лікарського препарату, починаючи з належної лабораторної та клінічної практики і закінчуючи вимогами утилізації. Система забезпечення якості повинна мати превентивний характер і не допускати недоброякісні препарати. Однак, навіть доброякісні лікарські препарати та їх метаболіти, а також інші ксенобіотики, є загрозою для людини, оскільки стандартизація методів очистки об'єктів, у які потрапляють ці хімічні речовини, потребують доопрацювання згідно до європейських норм. Лікарські препарати та їх метаболіти все частіше виявляються у поверхневих водах та питній воді. Антибіотик окситетрациклін виявлено в річці Ламбро, а лінкоміцин – у США у лікарняних стоках (Santos L. et al., 2010). Згідно до рекогносцированим дослідженням, кофеїн у концентрації 0,026 мг/л, метаболіт протиастматичного та антигіпертензивного засобу ейкозапентаєнової кислоти – гексадеканова кислота виявлено у р. Москва (Росія) (Баренбойм Г.М., 2012). Крім того, аналоги багатьох законодавчих документів європейських країн та США про можливе лікарське забруднення, в Україні знаходяться на стадії розробки. Це: закон "Water Quality Investment Act", 2009, USA – про розміщення фармацевтичної продукції, яка не використана та її утилізацію; перелік US EPA 104-х органічних ксенобіотиків та фармацевтичних речовин до закону про безпеку питної води; документ US EPA «Контроль за відходами медицини та медичної промисловості»; Європейська стратегія по ліках у оточуючому середовищі (Pharmaceuticals in the Environment. Results of European Environment Agency Workshop.); директива EC 2001/83/EC з організації централізованих систем збору використаних медикаментів та медикаментів із закінченням терміну дії, тощо. З наведеною проблемою частково ознайомлюються студенти фармацевтичних факультетів ВНЗ під час вивчення курсу «Токсикологічна хімія». «Токсикологічна хімія» - одна з фармацевтичних дисциплін, яка вивчає властивості отруйних і сильнодіючих речовин, в тому числі і «лікарських» отрут, їх поведінку в організмі і трупному матеріалі, розробляє способи виділення, ідентифікації токсичних речовин та їх метаболітів в об'єктах біологічного походження. Вона виникла з потреб токсикології і є однією з її складових частин.

Центральне місце теоретичної та практичної підготовки фахівців, яких готує фармацевтичний факультет Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, займає фармацевтичний та хіміко-токсикологічний аналіз, без володіння яким не може бути сучасного фахівця будь-якого фармацевтичного напрямку. Поява принципово нових наукових концепцій при розробці лікарських засобів та інших хімічних речовин викликає необхідність постійного вдосконалення методів токсикологічного аналізу, необхідне впровадження в практику хіміко-токсикологічного експерименту сучасних фізико-хімічних методів. Хіміко-токсикологічне дослідження біологічного матеріалу та інших об'єктів на наявність отруйних і токсичних речовин складається з кількох етапів: ізолювання досліджуваних речовин з речовин з об'єктів; очищення одержаних витяжок, дистилатів, мінераліатів та виділення з них

досліджуваних речовин; ідентифікація та кількісне визначення виділених речовин. На окремих етапах хіміко-токсикологічного аналізу застосовують відповідні хімічні, фізичні та фізико-хімічні методи. Для ізолювання токсичних речовин з біологічного матеріалу та інших об'єктів застосовують переважно методи екстракції, вилуговування, руйнування біологічного матеріалу, перегонки з водяною парою, мінералізації. Значно більша кількість методів застосовується для ідентифікації та кількісного визначення токсичних речовин, виділених з біологічного матеріалу. Для ідентифікації цих речовин застосовують якісні реакції, методи хроматографії в тонких шарах сорбентів, газорідної хроматографії, спектроскопії в УФ- та ІЧ-ділянках, електрофорезу, мікрокристалоскопії, мікродифузії та ін.

Асортимент лікарських засобів постійно оновлюється: на заміну класичним "лікарським" отрутам приходять нові. При викладенні курсу особлива увага приділяється системному підходу до вивчення отруйних речовин, особливо – «лікарських» отрут.

З метою всебічного вивчення кожного лікарського препарату - «лікарської» отрути та її метаболітів використовуються стандартний план:

- Фізико-хімічні властивості лікарських засобів і їх метаболітів - «лікарських» отрут.
- Шляхи проникнення ЛЗ та їх метаболітів - «лікарських» отрут до організму.
- Біотрансформація, токсикокінетика та токсикодинаміка лікарських препаратів та їх метаболітів – "лікарських" отрут.
- Вибіркова дія лікарських препаратів та їх метаболітів – "лікарських" отрут.
- Особливості організму потерпілого лікарських препаратів та їх метаболітів - «лікарських» отрут.
- Застосування лікарських препаратів та їх метаболітів - «лікарських» отрут.
- Токсикологічне значення ЛЗ та їх метаболітів – "лікарських" отрут.
- Симптоми отруєння. Перша медична допомога при отруєннях.
- Якісне виявлення лікарських препаратів та їх метаболітів – "лікарських" отрут.
- Кількісне визначення біологічному матеріалі лікарських препаратів та їх метаболітів – "лікарських" отрут (методи хроматографії, спектроскопії тощо).

Об'єкти, цілі, принципи та функції стандартизації лікарських препаратів студенти вивчають на курсі "Стандартизація лікарських засобів".

Однак, питання щодо стандартизації методів виявлення та визначення ксенобіотиків з фармакологічною активністю у таких об'єктах, як питна вода та джерела питної води, в навчальних програмах на даний час відсутні. В той час, як саме майбутні фармацевти, отримав відповідну спеціалізацію, змогли б зробити значний внесок у створенні стандартів та розробку стандартних методик виявлення та визначення ксенобіотиків у вищенаведених об'єктах.

Виходячи з цього, з метою удосконалення навчальних програм студентів фармацевтичних факультетів; з метою допомоги зниження екологічних ризиків в Україні, пов'язаних із фармакологічною активністю ксенобіотичних забруднень необхідно:

- удосконалення вимог нормативно-правових актів до якості, зберігання та утилізації лікарських препаратів у відповідності до вимог європейських країн та США;
- удосконалення освітніх програм з дисциплін «Токсикологічна хімія» та «Стандартизація лікарських засобів» для студентів фармацевтичних факультетів ВНЗ з внесенням питань щодо стандартизації методів виявлення та визначення ксенобіотиків у джерелах питної води;
- розробка та стандартизація методик виявлення та оцінки фармакологічної активності лікарських препаратів, їх метаболітів та ксенобіотиків - «які не є ліками» у джерелах питної води.

## **РОЛЬ ДИСЦИПЛІНИ «СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ», ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАКУЛЬТЕТАХ ВНЗ, У ФОРМУВАННІ СУЧАСНОГО ПОКОЛІННЯ ПРОВІЗОРІВ УКРАЇНИ**

*Вельчинська О.В.*

**Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна**

Одним з найважливіших стратегічних завдань етапу модернізації системи вищої освіти України є забезпечення високої якості підготовки спеціалістів – майбутніх фармацевтів на рівні міжнародних вимог, яке можна реалізувати за рахунок введення кредитно-модульної системи при формуванні навчальних програм, модифікації педагогічних методик, впровадження сучасних інформаційних технологій освіти і активних методів навчання.

Центральне місце теоретичної та практичної підготовки фахівців, яких готує фармацевтичний факультет Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, займає дисципліна «Стандартизація лікарських засобів» без вивчення якої не може бути сучасного фахівця будь-якого фармацевтичного напрямку. Саме під час вивчення дисципліни «Стандартизація лікарських засобів» студенти опановують знання щодо об'єктів, цілей, принципів та функцій стандартизації лікарських препаратів.

Поняття «якість» є одним з основних характеристик фармацевтичної продукції та діяльності в сфері обігу лікарських препаратів. Необхідний рівень якості лікарського препарату досягається за рахунок суворого дотримання розроблених в фармацевтичній сфері принципів його забезпечення на всіх етапах життєвого циклу лікарського препарату, починаючи з належної лабораторної та клінічної практики, через виробництво, підтримку його в мережах оптової та роздрібною реалізації. Тому, процедура стандартизації є невід'ємною умовою функціонування обігу лікарських препаратів, основним механізмом забезпечення високого рівня якості та безпечності фармацевтичної продукції.

Центральне місце теоретичної та практичної підготовки фахівців, яких готує фармацевтичний факультет Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, займає фармацевтичний аналіз, без володіння яким не може бути сучасного фахівця будь-якого фармацевтичного напрямку.

Поява принципово нових наукових концепцій при розробці лікарських засобів та інших хімічних речовин викликає необхідність поглибленого вивчення студентами методів фармацевтичного аналізу, фармакопейних статей.

Саме дисципліна "Стандартизація лікарських засобів" допомагає студентам розширити свої знання щодо вимог якості та безпечності лікарських засобів, які вони отримали в процесі вивчення дисципліни "Фармацевтична хімія".

Одним із найважливіших сучасних діагностико-контролюючих інструментів для оцінки діяльності студентів в умовах кредитно-модульної системи є тестовий контроль знань. Тестовий контроль дозволяє перевірити не тільки наявність знань та базовий уявлення щодо дисципліни, але й повноту і глибину цих знань. На сьогодні тестовий контроль – це лідер перевірки знань студентів. Новітню інформацію можна надати студентам також під час проведення тестового контролю.

Під час викладання дисципліни "Стандартизація лікарських засобів" на кожному занятті проводиться тестовий контроль за загальними і спеціальними темами за принципом "від загального до спеціального, від простого до складного". Тестові питання постійно оновлюються за рахунок введення інформації щодо наукової новизни.

Узагальненню знань з цієї дисципліни допомагає проведення підсумкового тестування з дисципліни «Стандартизація лікарських засобів». На кафедрі біоорганічної, біологічної та фармацевтичної хімії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця розроб-

лено і постійно оновлюється масив тематичних тестових питань з дисципліни «Стандартизація лікарських засобів» українською та російською мовами. Він щорічно корегується і доповнюється, але основні базові тестові питання (понад 1000) для контролю і самоконтролю знань для студентів V курсу денної і заочної форм навчання надруковані у виді навчально-методичної літератури з метою полегшення самостійної підготовки студентів як до тестового контролю на заняттях, так й для дистанційного навчання.

Наведемо питання для проведення тестового контролю одного із занять з теми «Використання фізико-хімічних методів для аналізу якості лікарських засобів. Визначення ступеня забарвлення рідин»:

№ ТЕСТУ	ПИТАННЯ	ВІДПОВІДІ
ТЕСТ 1	Згідно з вимогами ДФУ, дослідження інтенсивності забарвлення рідин проводять:	<p>A. Переглядаючи зразки на матовому чорному фоні;</p> <p>B. У розсіяному штучному світлі на білому фоні;</p> <p>C. В розсіяному денному світлі на чорному фоні;</p> <p>D. При штучному освітленні на чорному фоні;</p> <p>E*. У розсіяному денному світлі, переглядаючи зразки горизонтально (перпендикулярно до вісі пробірок) на білому фоні.</p>
ТЕСТ 2	Купрум сульфат безводний використовують для виявлення вологи в різних сполуках, а також для зневоднення багатьох органічних розчинників (спирту, етеру). На якій властивості цієї речовини ґрунтується таке застосування?	<p>A. Захист від коагуляції;</p> <p>B. Покращення розчинності у воді;</p> <p>C. Взаємодія з цими речовинами;</p> <p>D*. Здатність вбирати вологу з утворенням кристалогідрату купрум сульфату пентагідрату <math>\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}</math>;</p> <p>E. Розчинення в названих розчинниках.</p>
ТЕСТ 3	Вихідною стандартною речовиною для приготування еталонного розчину Калію є речовина (1), яку розчиняють у (2):	<p>A. 1. <math>\text{K}_2\text{SO}_4</math>. 2. Вода Р.</p> <p>B. 1. <math>\text{K}_2\text{CO}_3</math>. 2. Кислота ацетатна Р.</p> <p>C*. 1. <math>\text{K}_2\text{SO}_4</math>. 2. Вода дистильована Р.</p> <p>D. 1. KOH. 2. Вода Р.</p> <p>E. 1. <math>\text{KNO}_3</math>. 2. Вода.</p>
ТЕСТ 4	Провізор-аналітик проводить кількісне визначення кальцію хлориду дигідрату згідно із вимогами ДФУ. Яку індикаторну суміш він має використати?	<p>A. Метиленового синього;</p> <p>B*. Кальконкарбонової кислоти;</p> <p>C. Метилового оранжевого;</p> <p>D. Фенолфталеїну;</p> <p>E. Крохмалю.</p>

Таким чином, можна стверджувати, що одним з важливих інструментів постійного тренінгу студентів у справі опанування комплексу знань щодо якості та безпечності лікарських препаратів є тестовий контроль. Тестовий контроль знань студентів допомагає реалізувати комплексний та сучасний підхід до вивчення дисципліни "Стандартизація лікарських засобів", що лежить в основі забезпечення високої якості підготовки сучасних спеціалістів – провізорів нового покоління на рівні міжнародних вимог.

## ВИЗНАЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ НАСІННЯ ОГІРКА ПОСІВНОГО

*Гамуля О.В., Хворост О.П.*

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

Амінокислоти відіграють важливу роль у ензиматичному та структурному синтезі білків, беруть участь у більшості метаболічних функцій, незамінні для продуктивного запилення квіток, регуляції водного балансу, роботи продохів та фотосинтезу (закриття продохів під впливом стресу знижує інтенсивність фотосинтезу), поліпшують транспірацію та регулюють осмотичні процеси, посилюють ензимну активність. Здатність вільних амінокислот хелатувати елементи та збільшувати проникність клітинних мембран сприяє проникненню елементів до органів рослини та їх засвоєнню.

Мета наших досліджень полягала у визначенні амінокислотного складу насіння огірка посівного сорту «Джерело».

Для досліджень використовували сировину, що придбано. Визначення вмісту вільних та зв'язаних амінокислот проводили за методом ВЕРХ. Хроматограф Agilent Technologies (модель 1100) (США), хроматографічна колонка 4,6 м×0,005 м, сорбент окситдецилсилільний, зерніння 1,8 мкм, «ZORBAX-XDB-C18». Умови хроматографування: режим градієнтний, робочий тиск елюенту 220- 275 кПа, температура термостата колонки 50 °С; об'єм проби 2 мкл. Параметри детектування: масштаб вимірів 1,0; час сканування 0.5 с, швидкість подачі рухомої фази 1,5-2,0 мл/хв. Довжина хвилі детектування 265 нм.

В насінні огірка посівного сорту «Джерело» якісний склад вільних амінокислот представлений 20 сполуками, зв'язаних - 19 сполуками. Винайдено незамінні треонін, валін, метіонін, ізолейцин, лейцин, фенілаланін, лізин. Умовно незамінні глютамінова кислота, аргінін, пролін, гістидин, тирозин. Замінні аспарагінова кислота, серин, гліцин, аланін, цистеїн. Лише у вільному вигляді присутній 2-етаноламін - аміноспирт, складова фосфоліпідів кефалінів, що відноситься поряд з поліненасиченими жирними кислотами, серином, метіонином до ліпотропних факторів. Вміст суми зв'язаних амінокислот набагато (більш ніж в 50 разів) вищий в порівнянні з вмістом суми вільних амінокислот (21,4 % та 0,4 %, відповідно). Для більшості амінокислот у зв'язаному стані вміст значно вищий в порівнянні з вмістом у вільному стані. Найвищий вміст у сумі вільних та зв'язаних амінокислот визначили для глютамінової кислоти (4122 мг/100 г). Вміст суми глютамінової та аспарагінової кислот складав в насінні приблизно 1/3 від загального вмісту вільних та зв'язаних амінокислот. Досить значний вміст винайдено для аргініну - 2993 мг/100 г. До речі, вміст аргініну у вільному стані найвищий в порівнянні з рештою амінокислот – 98 мг/100 г. Значний вміст також визначили у сумі вільних та зв'язаних амінокислот для серіну (1650 мг/100 г), лейцину (1355 мг/100 г), гліцину (1321 мг/100 г), аланіну (1097 мг/100 г) та проліну (1039 мг/100 г). Вміст, нижчий за 1000 мг/100 г, у сумі вільних та зв'язаних амінокислот визначили для треоніну (871 мг/100 г), треоніну (846 мг/100 г) та лізину (823 мг/100 г). Найнижчий вміст у сумі вільних та зв'язаних амінокислот винайшли для 4-гідроксипроліну (138 мг/100 г) та  $\gamma$ -аміномасляної кислоти (167 мг/100 г). У вільному стані найнижчий вміст знайшли для 4-гідроксипроліну та тирозину (по 1 мг/100 г), метіоніну (3 мг/100 г), ізолейцину (8 мг/100 г), валіну та проліну (по 9 мг/100 г), треоніну (10 мг/100 г). Незначно вищий, але низький вміст у вільному стані спостерігався для фенілаланіну (12 мг/100 г), аланіну та лізину (по 13 мг/100 г), серину та аспарагінової кислоти (по 14 мг/100 г), гліцину (15 мг/100 г) та лейцину (17 мг/100 г).

Отримані результати буде використано в подальших дослідженнях насіння огірка посівного як перспективного виду лікарської сировини для створення нових лікарських засобів.

## РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МЕТРОНІДАЗОЛУ В КАПСУЛАХ

*Георгіяню В.А., Головченко О.С., Мигаль А.В.*

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

Сучасний світ висуває високі вимоги до якості вживаних продуктів та надаваних послуг, у тому числі і у сфері охорони здоров'я.

Важливим елементом надання висококваліфікованих послуг та виробництва високоякісних продуктів є можливість проведення заходів контролюючого характеру відповідно уповноваженими зовнішніми органами, а також власне виробниками, дистриб'юторами та, за необхідності, представниками роздрібної мережі.

Проте не завжди є можливим проводити контроль якості пропонованими та регламентованими методами, у зв'язку з відсутністю необхідного обладнання, кваліфікованих спеціалістів по їхньому обслуговуванню, а також високою вартістю самого аналізу за рахунок необхідності додаткових спеціальних реактивів та фармакопейних стандартних зразків.

Тому перед нами за мету було поставлено завдання розробити методику контролю кількісного вмісту метронідазолу у капсулах методом спектрофотометрії в ультрафіолетовій області спектра, методом стандарту. Перевагами даного методу є можливість проведення експрес-аналізу лікарських засобів, досить низька вартість дослідження, а також гарне апаратне забезпечення на території України. Також метод стандарту обраний нами як більш точний у порівнянні із методом показника поглинання.

Методику теоретично розробляли на основі фармакопейних статей ДФУ: загальна стаття на лікарську форму «Капсули», монографії на готові лікарські засоби «Метронідазолу капсули» та «Метронідазолу таблетки».

Експериментальним шляхом було визначено спектри оптичного поглинання, встановлено аналітичну довжину хвилі, встановлено підпорядкованість закону Бугера-Ламберта-Бера в межах концентрацій 0,0005%-0,003%. Можливість застосування розробленої методики доведена в результаті апробації на модельних сумішах та на серійному зразку препарату.

Для підтвердження можливості застосування розробленої методики, ДФУ регламентує проводити процедуру валідації. Для цього нами було вивчено такі характеристики: лінійність, правильність, прецизійність, відтворюваність.

Лінійність вивчали в діапазоні застосування 80-120% від номінальної концентрації. Отримані експериментальні дані підтверджують коректність вказаного критерію ( $b = 0,9820$ ;  $S_b = 0,0163$ ;  $a = 1,1217$ ;  $S_a = 1,6454$ ;  $S_0 = 0,6320$ ).

Методика характеризується правильністю та збіжністю ( $\Delta_Z = 1,095\%$ ,  $\delta, \% = 0,66\%$ ). При міжлабораторному дослідженні систематична похибка склала  $\delta = 0,54\%$ .

Запропонована методика кількісного визначення буде давати коректні результати в інших лабораторіях, так як прогнозована повна невизначеність аналітичної методики не перевищує критичного значення максимально допустимої повної невизначеності.

Отже, на основі отриманих експериментальним шляхом результатів та після проведеної їхньої статистичної обробки можна зробити висновок, що розроблена методика кількісного спектрофотометричного визначення метронідазолу в капсулах є коректною та може бути використана в експрес-аналізі вказаного лікарського препарату.

Досліджені валідаційні характеристики: лінійність, правильність, збіжність, відтворюваність, стійкість – підтверджують, що запропонована методика є валідною та може бути використана для підтвердження якості даного лікарського засобу.



## **ФОРМУВАННЯ ЦИКЛУ ПРОФЕСІЙНО-ПРАКТИЧНИХ ДИСЦИПЛІН ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ В ФАРМАЦІЇ»**

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

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

У зв'язку із підвищенням нормативних вимог до процесів розробки, досліджень, виробництва, контролю, зберігання, транспортування і реалізації лікарських засобів (ЛЗ) в рамках переходу на міжнародні стандарти GMP, останніми роками суттєво зростає потреба у фахівцях із забезпечення та управління якістю (ЗЯ/УЯ), здатних формувати, впроваджувати та підтримувати результативне й ефективне функціонування фармацевтичних систем якості (ФСЯ) на підприємствах всіх відповідних елементів життєвого циклу ЛЗ.

З метою встановлення рівня попиту на дану категорію фахівців нами було проведено маркетингове дослідження, на основі якого визначено, що у загальній структурі фармацевтичного сегменту ринку праці фахівці із ЗЯ/УЯ займають 2-е місце з числа тих фахівців, які подають найменшу кількість резюме на вакантну посаду (це означає, що попит на таких фахівців суттєво перевищує пропозицію).

Також нами був здійснений первинний аналіз існуючих напрямків і місць підготовки фахівців із УЯ для фармацевтичної галузі в Україні та за кордоном. На основі отриманих даних було встановлено, що підготовка фахівців у сфері якості для фармацевтичної галузі в Україні здійснюється лише на рівні другої вищої освіти за спеціальністю "Якість, стандартизація та сертифікація" в Національному фармацевтичному університеті та низці інших ВНЗ, причому лише за умови наявної вищої фармацевтичної освіти.

Також подібна підготовка здійснюється за допомогою курсів підвищення кваліфікації, семінарів та тренінгів, однак це об'єктивно не задовольняє всіх потреб фармацевтичної індустрії, адже не дає повноцінних знань і навичок, необхідних цим фахівцям. Пояснюється така ситуація тим, що коло робіт, для виконання яких вони потрібні, є доволі специфічним і дуже широким.

Отже, отримані результати досліджень свідчать про виражений дефіцит компетентних фахівців із ЗЯ/УЯ на фармацевтичних підприємствах (ФП), тому їх підготовка на базі вітчизняних ВНЗ є актуальною проблемою, вирішення якої можливе лише шляхом відкриття нової спеціальності в рамках двоступеневої освіти: на освітньо-кваліфікаційному рівні (ОКР) бакалавра така спеціальність у нашому баченні має називатись "Забезпечення якості в фармацевті", а на рівні магістра – "Управління якістю в фармацевті". Ці спеціальності мають увібрати в себе всі новітні надбання та досвід з підготовки фахівців з ЗЯ/УЯ – здобутий в НФаУ та іншими ВНЗ України і світу.

Визначення модульно-компетентнісної моделі (МКМ) з урахуванням чинних нормативних вимог та вимог ринку праці є одним з найважливіших етапів розробки галузевих стандартів вищої освіти (ГСВО). З метою його реалізації нами був проведений аналіз вимог роботодавців, посадових обов'язків персоналу відділів ЗЯ/УЯ на ФП, вимог міжнародних стандартів ISO серії 9000 та стандартів GxP ЄС, на основі чого розроблений перелік професійних компетенцій, якими повинен володіти менеджер/інженер/спеціаліст з якості на ФП. Відповідного до сформованої компетентнісної моделі розроблено навчальний план для спеціальності "Забезпечення якості в фармацевті".

Згідно розробленого навчального плану, загальна кількість дисциплін професійно-практичного циклу підготовки складається з 34 залікових курсів, обсяг навчального навантаження з даного циклу становить 4996 годин.

Для унаочнення структури даного циклу нами був використаний один з графічних засобів менеджменту якості – діаграма Ісікави, за допомогою якої дисципліни було умовно розподілено на 5 блоків (рис. 1):

- загально-професійний,
- фармацевтичний,
- технологічний,
- організаційний та
- управлінський,

до складу яких увійшло від 4 до 9 дисциплін.

Дисципліни *загально-професійного* блоку дозволяють сформуванню загального уявлення у майбутнього фахівця щодо його професійних обов'язків і надати необхідні навички створення безпечних умов праці та оволодіти інформаційно-комунікаційними технологіями у процесі виконання професійної діяльності.

*Фармацевтичний* та *технологічний* блоки є невід'ємними складовими навчального плану, оскільки діяльність фахівця з якості на ФП перш за все повинна бути спрямована на забезпечення якості лікарських засобів протягом усіх етапів їх життєвого циклу. Для цього їм потрібне розуміння як загальних принципів організації фармацевтичної діяльності, так і конкретних видів робіт, у тому числі здійснення маркетингового аналізу фармацевтичного ринку, розробки й дослідження ЛЗ, налагодження і контролю технологічних процесів та функціонування забезпечувальних систем, метрологічного забезпечення на виробництві, контролі якості продукції, зберіганні і транспортуванні ЛЗ, організації валідаційних процедур, обігу документації щодо якості ЛЗ тощо.

*Організаційна* складова забезпечує отримання бази знань щодо теоретичних засад та практичної реалізації сучасної концепції менеджменту якості (TQC, TQM), застосування підходів, методів і засобів контролю, забезпечення й управління якістю у процесі розробки, впровадження, моніторингу, аналізування та постійного удосконалення ФСЯ (і, за необхідності, інших систем управління, таких як система екологічного управління, система соціальної відповідальності, система охорони праці і забезпечення безпеки персоналу, система інформаційної безпеки тощо, або інтегральної системи, побудованої на основі кількох підсистем); забезпечення процедур стандартизації та сертифікації фармацевтичної продукції ті ін.

Дисципліни *управлінського* блоку дозволяють майбутнім фахівцям оволодіти теоретичними знаннями, а також практичними вміннями й навичками стосовно систематизації і створення графічного описання процесів ФСЯ за допомогою сучасних засобів системного моделювання (IDEF0, Aris), регламентації процесів та розробки документації ФСЯ, забезпечення функціонування документообігу, розробки процедур обліку витрат на якість, консультування співробітників і вирішення проблем з якістю продукції, організації навчання персоналу, аналізування та оцінювання ризиків для якості, здійснення само інспекцій (внутрішніх аудитів), виявлення і реєстрації невідповідностей, розробки та реалізації коригувальних і запобіжних дій, аналізу результативності ФСЯ, участі у здійсненні оглядів функціонування системи управління з боку вищого керівництва.

Таким чином, запропонований нами проєкт ГСВО дозволяє створити необхідну освітньо-методичну базу щодо підготовки компетентних фахівців із ЗЯ/УЯ для фармацевтичної сфери галузі охорони здоров'я.

Нова спеціальність, за умови її впровадження у систему вищої освіти України, дозволить розширити номенклатуру напрямків підготовки фармацевтичних кадрів за рахунок затребуваних ринком праці професіоналів. Як наслідок, вітчизняна фармацевтика набуде ще один чинник підвищення своєї конкурентоспроможності.

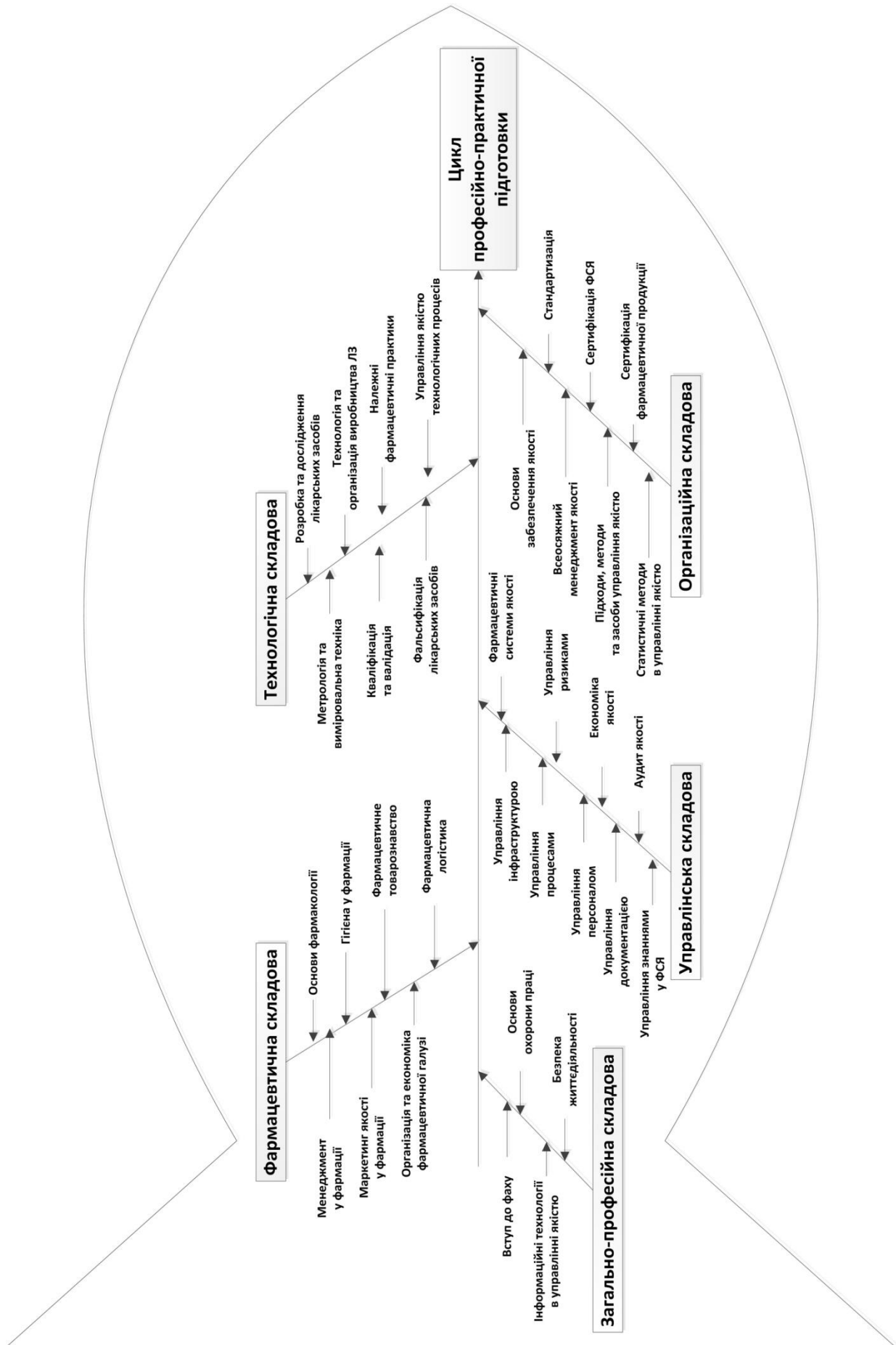


Рис. 1. Структурна схема професійно-практичних дисциплін у вигляді діаграми Ісікави

## ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН В ТРАВІ АМБРОЗІЇ ПОЛИНОЛИСТОЇ (*AMBROSIA ARTEMISIIFOLIA L.*)

*Горяча Л.М., Журавель І.О.*

**Кафедра хімії природних сполук НФаУ, м. Харків, Україна**

Амброзія полинолиста містить різні групи біологічно активних речовин, які проявляють широкий спектр фармакологічної дії. Завдяки цьому вона здавна використовується в народній медицині для лікування різноманітних захворювань. Амброзія полинолиста має достатню сировинну базу та є перспективним джерелом для отримання фітозасобів.

Для створення лікарських засобів на основі рослинної сировини необхідно розробити технологію отримання екстракту. По-перше, необхідно обрати найбільш оптимальний екстрагент, при екстракції яким спостерігається найбільший вихід біологічно активних речовин.

Тому нами було проведено визначення вмісту екстрактивних речовин у траві амброзії полинолістої при екстракції різними екстрагентами. В якості екстрагентів нами були використані вода та спирт етиловий різної концентрації. Наважки сировини заливали екстрагентами, витримували на киплячій водяній бані протягом 2 годин, охолоджували та фільтрували. По 25 мл отриманих витяжок вміщували в попередньо доведені до постійної маси фарфорові чашки та випарювали до сухого залишку. Потім чашки доводили до постійної маси при 100-105°C. Результати визначення вмісту екстрактивних речовин в траві амброзії полинолістої наведені в таблиці 1.

*Таблиця 1.*

*Вміст екстрактивних речовин в траві амброзії полинолістої (*Ambrosia artemisiifolia L.*)*

Екстрагент	Вміст екстрактивних речовин в перерахунок на абсолютно суху сировину, %
вода	36,16
20% спирт етиловий	44,81
40% спирт етиловий	38,38
70% спирт етиловий	31,24
96% спирт етиловий	19,70

Як видно з таблиці, найбільший вихід екстрактивних речовин спостерігався при екстракції 20% спиртом етиловим (44,81%), дещо менший – 40% спиртом етиловим (38,38%) та водою (36,16%), 70% етанолом (31,24%), найменший вихід спостерігався при екстракції 96% спиртом етиловим (19,70%).

Попереднє вивчення якісного складу екстрактивних речовин було проведено за допомогою паперової хроматографії в системі розчинників бензол-кислота оцтова-вода (4:1:2). В результаті дослідження у складі екстрактивних речовин виявлено флавоноїди та гідроксикоричні кислоти.

Дані визначення вмісту екстрактивних речовин свідчать про те, що найбільш оптимальним екстрагентом для трави амброзії полинолістої є 20% спирт етиловий.

Отримані результати будуть використані при розробці фітозасобів на основі амброзії полинолістої та при розробці методик контролю якості на її сировину.

## УМОВИ ДЛЯ ОТРИМАННЯ ДОСТОВІРНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ КИСЛОТНОГО ЧИСЛА В ОЛІЇ МАСЛИНОВІЙ НЕРАФІНОВАНІЙ

*Грищенко І.В., Вепрецька Л.В., Русак І.В., Губарь С.М.*

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

Програма професійного тестування (ППТ) є елементом зовнішньої оцінки системи управління якістю контрольних-аналітичних лабораторій відповідно до рекомендацій ВООЗ GPCL «Належної практики для національних лабораторій з контролю лікарських засобів» та ДСТУ ISO/IEC 17025 «Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій». Створена система ППТ дозволяє вдосконалювати проведення випробувань фармакопейними методами аналізу і вводити відповідні рекомендації до загальних статей та монографій Державної фармакопеї України (ДФУ), робити висновки щодо стану справ у сфері контролю якості лікарських засобів не тільки в конкретній лабораторії, але й в цілому у фармацевтичній галузі. Беручи участь у ППТ, контрольна-аналітична лабораторія демонструє свою професійну компетентність не тільки контролюючим органам, які проводять атестацію або переатестацію лабораторій, але і своїм замовникам, з якими вона співпрацює. ППТ дає можливість отримати об'єктивні дані про якість проведених аналізів з метою виявлення систематичних помилок та підвищити професійні навички персоналу.

Державна науково-дослідна лабораторія з контролю якості лікарських засобів НФаУ приймала участь в 10 раунді ППТ, який проводив ДП «Фармакопейний центр» за підтримки Державної служби України з лікарських засобів. Одним із завдань 10 раунду було визначення кислотного числа в олії маслиновій нерафінованій.

Кислотне число – один із важливих показників якості олій. За цим показником можна робити висновки про стан олії та визначити її термін зберігання. Кислотним числом називають кількість калію або натрію гідроксиду, у міліграмах, необхідну для нейтралізації вільних кислот, що містяться в 1 г випробуваної речовини.

В якості тестового зразка (ТЗ) для визначення кислотного числа була надана координатором ППТ субстанція олії маслинової нерафінованої.

Для отримання достовірних результатів лабораторія дотримувалась наступних фармакопейних вимог, що вказані в загальній статті «2.5.1. Кислотне число», а саме:

- використання в якості титранту 0,1 М розчину натрію гідроксиду;
- встановлення титру 0,1 М розчину натрію гідроксиду відповідно до вимог статті ДФУ «4.2. Реактиви, титровані розчини для об'ємного аналізу»;
- попередня нейтралізація суміші для розчинення проби;
- збільшення маси субстанції чи використання більш розбавленого розчину титранту, якщо на титрування необхідно менше 2 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду (вимоги національної частини ДФУ загальної статті 2.5.1.).

За результатами звіту координатора 10 раунду ППТ атестоване значення кислотного числа в ТЗ олії маслинової нерафінованої становило 1,66, а максимально допустима невизначеність методики визначення складала 0,10. Таким чином, відхилення результату від приписного значення має бути в межах 1,56 – 1,76, що не суперечить вимогам монографії ДФУ «Маслинова олія нерафінована», де кислотне число складає не більше 2,0.

Отримане лабораторією НФаУ значення кислотного числа у ТЗ олії маслинової нерафінованої складало 1,70, а відхилення від приписного значення 0,02.

Отже, ці результати можна вважати задовільними та достовірними. Дані результати підтверджують компетентність лабораторії при проведенні визначення кислотного числа відповідно до вимог ДФУ та Європейської фармакопеї.

## **ПРОБЛЕМА КОМУНІКАТИВНОСТІ ТЕКСТІВ ІНСТРУКЦІЙ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ПОГЛЯДУ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

*Громовик Б.П., Унгурян Л.М.\**

**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів**  
**\*Одеський національний медичний університет, м. Одеса**

Однією із складових управління якістю у фармацевтичній практиці є опрацювання та вдосконалення теорії комунікативної точності інструкцій для медичного застосування (ІМЗ) лікарських засобів (ЛЗ). Комунікативна точність тексту ІМЗ ЛЗ - це рівень адекватного сприйняття, розуміння та інтерпретації пацієнтом смислового змісту тексту ІМЗ, який залежить від структурних, лексико-граматичних і параграфічних засобів формування цього тексту. Вивчення проблеми комунікативної точності текстів ІМЗ ЛЗ є теоретично і практично важливим, позаяк адекватне сприйняття і розуміння даних текстів пацієнтами, більшість з яких не мають спеціальних (медичних чи фармацевтичних) знань, є необхідною умовою для успішного застосування ЛЗ, а отже і надання належної фармацевтичної допомоги.

*Мета дослідження:* визначення думки пацієнтів щодо комунікативної точності тексту ІМЗ ЛЗ.

*Методика дослідження.* Застосоване анонімне анкетне опитування. В якості респондентів виступили відвідувачі аптек м. Одеси. Всього опитано 301 особа. Конфлікту інтересів не спостерігалось.

Анкета, за якою проводилося опитування, складається із 13 питань, що стосувалися засадничих питань текстів ІМЗ ЛЗ, та паспортної частини. На певні питання анкети респонденти мали змогу давати не одну відповідь У даних тезах описується лише декілька питань.

*Основний матеріал дослідження.* Відповідно до отриманих результатів проведеного анкетного опитування чотири п'ятих (79,1 %) респондентів розуміли всю інформацію в тих розділах ІМЗ ЛЗ, які читали. Інші пацієнти зовсім або не повністю сприймали текст інструкції. Про це зазначили 17,6 та 3,3 % опитаних відповідно.

Причиною найчастішого нерозуміння інформації з ІМЗ ЛЗ була перевантаженість тексту спеціальною науковою термінологією (50,8 %), відсутність загальнодоступних формулювань (29,9 %), крайня важкість (або фактична неможливість) засвоїти всі відомості з ІМЗ (13,9 %). Значно менше непорозумінь викликав мовний бар'єр (8,3 %) і позначення доз (0,7 %). Майже половина респондентів необхідними засоби оформлення ІМЗ ЛЗ вважали розмір шрифту (51,8 %) і шрифтові виділення (жирний шрифт, курсив, підкреслення) (49,2 %). Таблиці важливими були для 15,9 %, кольоровий шрифт і малюнки – лише для 9,0 і 8,6 % опитаних відповідно.

Кілька разів ІМЗ читає понад половину респондентів (59,1 %), один раз – менше третини (31,9 %), інші з відповіддю не визначилися.

Інформації, яка міститься в ІМЗ ЛЗ безумовно довіряють 35,2 %, опитаних, швидше довіряють – 47,2 %, важко сказати – 15,0 %, скоріше не довіряють – 1,0 %, взагалі не довіряють – 1,6 %. Ступінь довіри до інформації в ІМЗ ЛЗ за п'ятибальною шкалою склав 4,1.

*Висновки.* Проведення статистичного аналізу результатів анкетного опитування відвідувачів аптек дозволило визначити особливості сприйняття і розуміння пацієнтами текстів ІМ ЛЗ та перспективність вдосконалення їх комунікативної точності як однією із складових управління якістю у фармацевтичній практиці.

## СТАНДАРТИЗАЦІЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ З ЕКСТРАКТАМИ КОРИ ДУБА ТА КВІТОК РОМАШКИ

Груздова Т. Г., Солдатов Д. П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

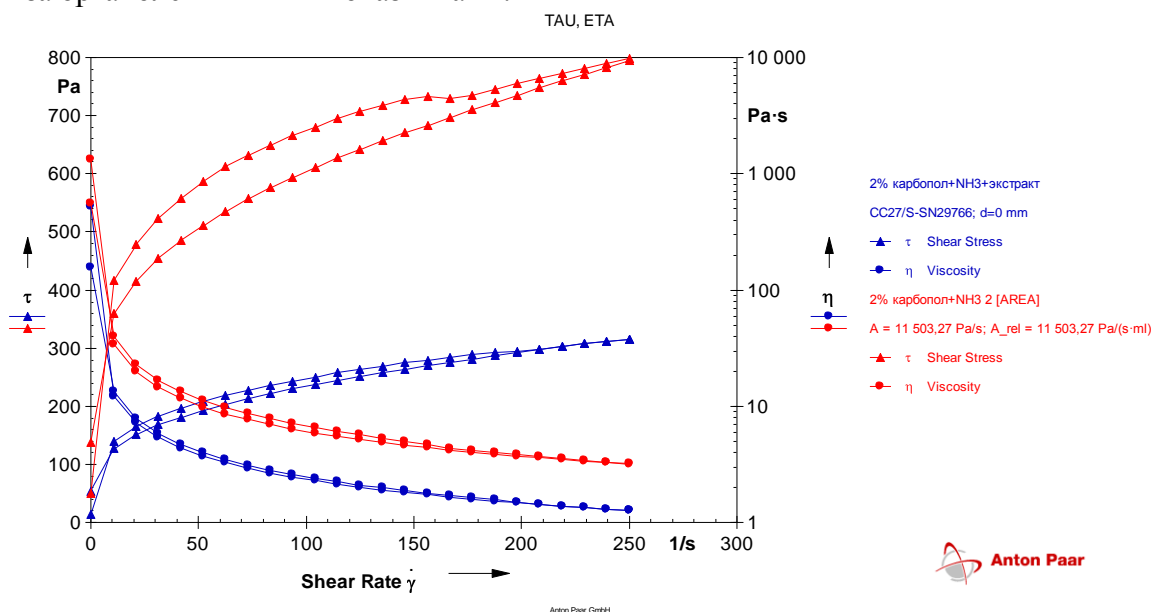
За результатами аналізу даних ВООЗ, проведеного у 53 країнах, різні вікові групи населення різних країн уражені хворобами пародонту на 80-100 %. Якщо у віці 15-19 років частота захворювань складає 30,5 %, то у 25-29 років – 88,4 %, а до 45-50 років – 98,7 %. У структурі пародонтальних захворювань переважають запальні – гінгівіт і пародонтит.

Метою нашої роботи стало розробити склад, обґрунтувати вибір методик контролю параметрів якості стоматологічного гелю протизапальної дії, до складу якого входять густі екстракти кори дуба – 2,5 % та квіток ромашки – 2,5 % у перерахунку на сухі речовини. Вибір діючих речовин обґрунтований тим, що препарати кори дуба мають в'язучі та протизапальні властивості, а квітки ромашки виявляють антисептичний та в'язучий вплив, прискорюють процеси регенерації запалених тканин.

Для приготування основи використовували карбопол 934 (1 %, 1,5 % та 2 %). Він добре диспергується у воді з утворенням кислих колоїдних розчинів, що мають низьку структурну в'язкість. Після нейтралізації розчином аміаку карбопол утворює гелі з високою структурною в'язкістю.

Державна система забезпечення якості лікарських засобів висуває високі вимоги до м'яких лікарських форм, що пов'язані зі стандартизацією їх складу, показників якості, параметрів технологічного процесу та ін. Одним з таких параметрів є дослідження реологічних властивостей гелевої основи та готової лікарської форми, які впливають на процеси гомогенізації, дозування лікарської форми та споживчі характеристики.

Дослідження реологічних параметрів потребує точного, сучасного, автоматизованого обладнання. Таким критерієм відповідає використаний нами прилад «RheolabQC» фірми Anton Paar, який керується з комп'ютера, а програмне забезпечення дозволяє вимірювати необхідні параметри та проводити статистичну обробку результатів. За даними реограм найбільшу структурну в'язкість має гель з концентрацією карбополу 2 %, яку обрано оптимальною також за органолептичними показниками.



Отримані дані реопараметрів можуть використовуватись при стандартизації технологічного процесу виготовлення стоматологічного гелю.

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ ОЦІНКИ ВІДПОВІДНОСТІ ВИРОБІВ МЕДИЧНОГО  
ПРИЗНАЧЕННЯ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ  
ТА У КРАЇНАХ ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ**

*Динькова Ю.С.*

**ТОВ "ТПК "Слобода", м. Харків, Україна**

У зв'язку із реалізацією стратегічного курсу України на інтеграцію до Європейського Союзу, забезпечення всебічного входження України у європейський політичний, економічний і правовий простір та створення передумов для набуття Україною членства у Європейському Союзі законодавство України зазнає значних змін, направлених на гармонізацію із європейськими вимогами. Зокрема такі зміни стосуються оцінки відповідності виробів медичного призначення усіх виробників України: АТ "Стома", ТОВ "Аріадна", ТОВ "ДОПОМОГА-І", ТОВ "ВАТФАРМ", ТОВ "ЕКОБИНТ", ТОВ "УКРВАТА", ПАТ "Підприємство по виробництву медичних виробів з полімерних матеріалів "Гемопласт", ТОВ "Завод медичних виробів "ЮІС ФАРМ", ПАТ "Тюмень-Медико-Сміла", ПАТ "ІНДАР" та багато інших.

На сьогоднішній день виробни медичного призначення підпадають під дію європейської Директиви Ради 93/42/ЄЕС від 14 червня 1993 р. з питання медичного обладнання (Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices), виконання якої являється обов'язковим для реалізації ВМП на території ЄС, а також під дію Технічного регламенту щодо медичних виробів, затвердженого Постановою N 536 КМУ від 11 червня 2008 р., виконання якого на території України починаючи з 2012 року являється обов'язковим та передбачає проведення оцінки відповідності ВМП перед їх розміщенням на ринку України.

Загалом, вимоги України та ЄС щодо оцінки відповідності ВМП гармонізовані, про що свідчать дані, наведені у таблиці 1.

*Таблиця 1.*

*Порівняння нормативних вимог з оцінки відповідності України та ЄС*

<i>Україна</i>	<i>Європейський Союз</i>
Технічний регламент модулів оцінки відповідності, затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 7 жовтня 2003 р. N 1585; {Зміна № 920 від 31.08.2011}	Рішення Ради ЄЕС 93/465/ЄЕС від 22 липня 1993 р. щодо модулів для різних фаз процедур оцінки відповідності та правил нанесення і використання маркуванням знаком відповідності ЄС, призначених для використання в директивах з технічної гармонізації.
	Рішення № 768/2008/ЄС Європейського Парламенту і Ради ЄС (№ 3870 від 9 червня 2008 року, яке визначає загальні умови реалізації продукції)
Технічний регламент щодо медичних виробів, затверджений постановою КМУ від 11.06.2008 р. № 536;	Директива Ради 93/42/ЄЕС від 14 червня 1993 р. з питань обігу медичного обладнання
Технічний регламент щодо активних медичних виробів, які імплантують, затвердженого поста-	Директива Ради Європи 90/385/ЄС від 20 червня 1990 р. щодо медичних виробів, які імплантують



новою КМУ від 09.07.2008 р. № 621;	
Технічний регламент щодо медичних виробів для лабораторної діагностики <i>in vitro</i> , затверджений постановою КМУ від 16.07.2008 р. № 641	Директива Європейського Парламенту та Ради Європи 98/79/ЄС від 27 жовтня 1998 р. щодо медичних виробів для лабораторної діагностики <i>in vitro</i> ;
-----	Директива 2007/47/ЄС Європейського парламенту і Ради ЄС від 5 вересня 2007 р., що вносить зміни у Директиву Ради ЄС 90/385/ЄЕС стосовно зближення законодавства держав-членів ЄС з питань активних імплантованих медичних виробів, Директива Ради ЄС 93/42/ЄЕС, стосовно медичного обладнання;
Закон України "Про акредитацію органів з оцінки відповідності" (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2001, N 32, ст. 170)"	Регламент ЄС № 765/2008 № 3869 Європейського Парламенту і Ради ЄС від 9 червня 2008 р, який встановлює вимоги до акредитації і нагляду за ринком у відношенні реалізації продукції

Таким чином, наші дослідження присвячені актуальному питанню — обов'язковій оцінці відповідності виробів медичного призначення на території України та у країнах Європейського Союзу, членом якого Україна може стати у недалекому майбутньому.

Питання оцінки відповідності виробів медичного призначення являється на сьогоднішній день одним із найактуальніших для усіх суб'єктів економічної діяльності: виробників, імпортерів, повноважних представників, дистриб'юторів, споживачів та регуляторних органів. Це впливає, насамперед, із самого поняття "оцінка відповідності", що стосується доказу шляхом перевірки того, чи відповідають продукція, послуги, матеріали, процеси, системи, персонал і т.д. певним вимогам, пред'явленим стандартами, регламентами або технічними умовами. Це означає, що оцінка відповідності забезпечує впевненість у тому, що встановлені вимоги виконані.

Переваги для виробників, постачальників, користувачів, споживачів, регуляторних органів, і т.д. більш ніж очевидні. Виробники та постачальники продукції, що пройшла оцінку відповідності, можуть виділитися серед інших конкурентів, зокрема при проведенні тендерів. Вони отримують можливість виходити на нові, закордонні та навіть міжнародні ринки, долаючи можливі бар'єри у торгівлі, а також здобувають солідну репутацію та покращують задоволення потреб споживачів і здобувають їхню прихильність, постійно та послідовно виправдуючи їх очікування.

Споживачі та кінцеві користувачі отримують довіру до певної продукції, оскільки ця продукція була офіційно оцінена стосовно якості, безпеки та інших вимог, і має відповідне маркування, сертифікат та декларацію відповідності.

Регуляторні органи часто використовують перевагу здійснення діяльності з оцінки відповідності для забезпечення виконання законодавчих вимог. Фактично вони найчастіше представляють діяльність з оцінки відповідності як обов'язкову для забезпечення постійного виконання умов відносно охорони здоров'я, безпеки та/або охорони зовнішнього середовища, у протилежному випадку продаж продукції офіційно забороняється.

У певних випадках до організацій, що регулярно користуються послугами з оцінки відповідності, застосовуються менш жорсткі вимоги, що стосуються контролю з боку державних органів.

Завдяки застосуванню гармонізованих процедур оцінки відповідності спрощується доступ на світові ринки та здійснюється сприяння зміцненню міжнародної торгівлі.

Питання оцінки відповідності має велике практичне значення, адже основною метою будь-якого виробника являється отримання прибутків за рахунок реалізації продукції. А для реалізації продукції як на Україні, так і на території ЄС, а також Норвегії, Ісландії, Ліхтенштейну, необхідно виконати обов'язкові вимоги — пройти процедуру оцінки відповідності та отримати право маркувати продукцію національним знаком відповідності та знаком "СЕ".

Маркування продукції цими знаками означає, що продукція пройшла усі необхідні процедури оцінки відповідності, відповідає усім вимогам, стандартів, які на нею розповсюджуються та являється безпечною для споживача. Лише маркування цими знаками дозволить вільний обіг продукції.

Контроль над виконанням вимог до обігу ВМП на території України, відповідно до постанови Кабінету Міністрів України від 26.12.2011 № 1410 «Про затвердження Порядку розроблення та перегляду секторальних планів ринкового нагляду, моніторингу та звітування про їх виконання» здійснює Державна служба України з лікарських засобів як орган ринкового нагляду, та митні органи.

Контроль виконання вимог до обігу ВМП на території ЄС, згідно із вимогами Регламенту Ради 339/93/ЄЕС, здійснюють митні органи та органи ринкового нагляду, які зобов'язані призупиняти реалізацію імпортованих товарів на внутрішньому ринку країн-членів ЄС, у випадку виникнення підозри про те, що деякі характеристики товарів можуть спричинити суттєві пошкодження або ризик травматизму, а також порушення правил техніки безпеки при звичайних умовах застосування даного товару.

Алгоритм подальших дій залежить від ступеня негативного впливу товарів та включає маркування усіх супровідних документів спеціальними написами на одній із офіційних мов Співтовариства, наприклад: "Небезпечний виріб – вільна реалізація не дозволяється – Норматив № 339/93 (ЄЕС)"; "Виріб не відповідає встановленим вимогам – вільний обіг товару на ринку не санкціоновано – Норматив № 339/93 (ЄЕС)" та ін., а також заборону обігу таких товарів та подальші штрафні санкції.

На підставі декількох нормативних актів Співтовариства: Регламенту Ради 339/93/ЄЕС, Директиви ЄС 2001/95/ЄС щодо загальної безпеки продукції та Директиви 89/397/ЄЕС стосовно відповідальності за дефектну продукцію, органи нагляду повинні ознайомити митні органи зі своїми даними, які відносяться до виробів, ввезених із третіх країн для звернення особливої уваги на таку продукцію.

Таким чином, враховуючи, що вимоги України та ЄС щодо оцінки відповідності ВМП в цілому гармонізовані, а їх виконання є обов'язковим як в Україні, так і в ЄС, ми вважаємо, що виробникам та іншим учасникам ланцюга обігу ВМП необхідно враховувати це при проведенні оцінки відповідності ВМП, зокрема шляхом побудови інтегрованих систем менеджменту, які б одночасно задовольняли вимоги законодавства і України і ЄС.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОЦІНЮВАННЯ РИЗИКІВ ДЛЯ ЯКОСТІ ДАНИХ У КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАННЯХ

*Доброва В.С., Зупанець К.О., Ратушина К.Л.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Клінічне вивчення властивостей нового лікарського засобу (ЛЗ) є найбільш тривалою, складною та відповідальною складовою циклу розробки та створення препарату. Глобалізація, зростання кількості та складності клінічних випробувань (КВ) створює умови, в яких досягнення належного рівня якості є першочерговою, але, водночас, складною задачею внаслідок існування обмежених ресурсів.

У таких умовах особливо актуальним стає впровадження ризик-орієнтованого підходу у систему управління КВ. КВ характеризується великою наявністю ризиків які стосуються безпеки та благополуччя випробуваних, надійності результатів випробування та здоров'я та благополуччя населення з огляду суспільної користі.

Метою нашого дослідження стало вивчення ризиків характерних для системи управління даними (СУД) у КВ. Нами було визначено 4 ключових аспектів процесу управління даними, що характеризуються високою вірогідністю виникнення невідповідностей із негативними наслідками для якості даних: оцінка показників ефективності/безпеки досліджуваного ЛЗ; рандомізація та застосування сліпого методу; отримання інформованої згоди; суб'єкти випробування. В межах кожного з цих аспектів були виділені та проаналізовані фактори ризику, дія яких знижує достовірність та точність клінічних даних: зміст та структура індивідуальної реєстраційної форми; наявність на МПД комплексу стандартних операційних процедур; програма навчання персоналу; якість програмного забезпечення на МПД; вибірка суб'єктів КВ; кваліфікація персоналу; процедури верифікації даних; процедури захисту даних; дотримання алгоритму дій у випадку виникнення побічної реакції/побічного явища (ПР/ПЯ); контроль за набором суб'єктів КВ; підготовча робота монітора на МПД; процедури моніторингу.

З метою визначення значущості негативного впливу виділених факторів ризику на якість даних КВ було проведено експертне оцінювання, яке дозволило встановити, що факторами, які потребують чіткого контролю є управління даними щодо ПР /ПЯ; підготовча робота монітора на МПД; кваліфікація персоналу; процедури моніторингу; процедури захисту даних. Для кожного з цих факторів були запропоновані ключові показники належності виконання процесу (КПНВП), які характеризують найбільш важливі напрямки діяльності з управління даними. Пропонуємо визначити допустимі інтервали варіабельності КПНВП та розробити методики для їх вимірювання. Рекомендуємо проводити постійний моніторинг показників за допомогою цих інтервалів та діагностувати ситуації, коли значення КПНВП не відповідає допустимим межах.

Такий моніторинг дозволяє здійснювати системний контроль ризиків та приймати рішення про можливість його усунення чи мінімізації, і, в разі такої можливості, розробляти і впроваджувати відповідні попереджувачі заходи.

Таким чином, використання ризик-орієнтованого підходу при управління даними на МПД надає можливість усунути ризики для якості даних на МПД на початку випробування; направити заходи контролю та моніторингу на найбільш значимі для якості даних параметри та розробити цілеспрямований план моніторингу; використовувати дані про ризики в розробці навчальних заходів для персоналу МПД; застосовувати запропоновані КПНВП для загальної оцінки роботи із даними на МПД.

## К ВОПРОСУ О ПОРЯДКЕ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИЦЕНЗИИ НА ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В УКРАИНЕ

*Доломан Т.А., Безчаснюк Е.М.\*, Зборовская Т.В.\**

**ООО "Стиролбиофарм", г. Горловка, Украина**

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

Согласно Закону Украины о лекарственных средствах (ЛС) производство ЛС в Украине осуществляется субъектами хозяйствования – физическими и юридическими лицами – на основании специальной лицензии (лицензия на производство лекарственных средств).

Лицензия – это единственный документ разрешительного характера, который дает право субъекту хозяйствования осуществлять деятельность по производству лекарственных средств на всей территории Украины.

Основанием для выдачи лицензии на производство ЛС является наличие соответствующей материально-технической базы, квалифицированного персонала, а также условий осуществления контроля качества ЛС, которые будут производиться. Общие требования к материально-технической базе для производства лекарственных средств, для проведения производственного контроля их качества, а также технологических регламентов устанавливаются Государственной службой Украины по лекарственным средствам.

Целью нашего исследования стало изучение процедуры получения лицензии на производство ЛС на примере нестерильных жидких ЛС на базе ООО «Стиробиофарм».

Необходимость данной работы была вызвана открытием нового участка производства нестерильных жидких лекарственных форм на данном предприятии.

Для достижения поставленной цели нам было необходимо решить следующие задачи:

- проанализировать законодательную базу Украины касательно правил лицензирования субъектов хозяйствования;
- установить необходимый перечень документации для получения лицензии и провести анализ наличия необходимой документации на предприятии;
- провести разработку отсутствующей документации и сформировать пакет документов для получения лицензии на производство нестерильных лекарственных средств.

Необходимый перечень документов для получения лицензии включает в себя:

- заявление;
- выписка из Единого государственного реестра юридических лиц и физических лиц-предпринимателей;
- копия досье производственного участка.

В свою очередь, Досье производственного участка должно содержать следующие разделы:

1. Общая информация о производителе (название, адрес, контактные телефоны производителя, название и адрес производственного участка);
2. Система управления качеством производителя (краткое описание систем управления качеством со ссылкой на используемые стандарты);
3. Персонал (организационная схема с обозначением должностей в мероприятиях по управлению качеством, включая руководящий персонал);
4. Помещения и оборудование (краткое описание предприятия, планы и схемы производственных зон, планы складских зон, описание систем вентиляции, водопровода и т.д.);
5. Документация (описание систем документирования (ручная, электронная));

6. Технологический процесс (виды продукции, которая выпускается, валидация процессов, управление материалами и складское хранение);

7. Контроль качества (описание деятельности по контролю качества выпускаемой продукции, соответствующее задекларированным досье стандартам);

8. Дистрибуция, рекламации, дефекты и отзыв продукции (описание системы по обеспечению соответствующих условий транспортировки продукции, мероприятия по дистрибуции продукции);

9. Самоинспекция (краткое описание систем самоинспекции).

Выдача лицензии происходит в несколько этапов:

- подача установленных документов;
- выезд комиссии по лицензированию на производство для проведения проверки на месте производственных мощностей;
- в случае положительного заключения проверки предприятию выставляется счёт на оплату госпошлины за выдачу лицензии (в размере 1 минимальной заработной платы).

Срок экспертизы и подготовки документации к сдаче в государственные органы 4-5 дней. Срок получения регистрационного свидетельства 5-7 месяцев.

Работы на предприятии начались с разработки проекта участка для производства нестерильных жидких ЛС. Квалификация проекта (Design Qualification, DQ) – это процесс документального подтверждения того, что проект производства (инженерной системы, оборудования, склада и др.) соответствует заданию на проектирование (User Requirements Specification, URS) и требованиям GMP.

После проделанной работы проектную документацию мы направили в территориальный орган, Донецкий экспертно-технический центр госгорпромнадзора Украины, где проводилась экспертиза документации в СЭС и МЧС. В соответствии с Законом Украины N 3078-IV от 15 ноября 2005 года "Об обеспечении санитарного и эпидемиологического благополучия населения" проводилось обследование промышленной площадки на предмет соответствия. Проводилась также проверка оборудования участка, настройка оборудования и разработка рецептур для промышленного выпуска лекарственных средств.

Совместно с учебно-научной технологической лаборатории лекарственных форм национального фармацевтического университета было разработано и внедрено для промышленного производства рецептуры и нормативную документацию для выпуска нестерильных жидких лекарственных форм: сиропов и суспензий.

Для полноценной работы процесса производства на предприятии разработаны общецеховые инструкции по технике безопасности, промышленной санитарии и стандартные операционные процедуры. Для персонала, задействованного в выпуске препаратов службами предприятия, разрабатываются должностные инструкции по рабочим местам в соответствии с планируемым штатным расписанием.

Согласно Руководству СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2003 "Лекарственные средства. Качество воды для использования в фармацевтике" разработана Аналитическая методика на контроль качества воды очищенной с учетом требований ГФУ.

На предприятии проведена квалификация оборудования в новом цехе НЖЛФ.

Выполнение всех требований и разработка внутренних нормативных документов позволила предприятию ООО «Стиролбиофарм» получить лицензию на производство нестерильных жидких лекарственных средств и этим расширить номенклатуру производства.

## ПЕРЕВАГИ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ МЕДИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ В УКРАЇНІ

*Донченко Н.В., Мурашко А.М.\**

**Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна**

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

З 2014 р. виконання вимог технічних регламентів стає обов'язковим для всіх підприємств, які виробляють або постачають МВ в Україну. Виробник матиме можливість обирати модулі оцінки відповідності з урахуванням потреб підприємств та економічної доцільності застосування обраної схеми оцінки відповідності вимогам технічних регламентів.

Оцінка відповідності забезпечує впевненість у тому, що встановлені вимоги виконані та означає доказ шляхом перевірки відповідності продукції, послуг, матеріалів, процесів, системи, персоналу і т.д. певним вимогам стандартів.

Переваги для виробників, постачальників, користувачів, споживачів, регуляторних органів, і т.д. більш ніж очевидні. Виробники та постачальники продукції, що пройшла оцінку відповідності, можуть виділитися серед інших конкурентів, зокрема при проведенні тендерів. Вони отримують можливість виходити на нові, закордонні та навіть міжнародні ринки, долаючи можливі бар'єри у торгівлі. Вони здобувають солідну репутацію та покращують задоволення потреб споживачів і здобувають їхню прихильність, постійно та послідовно виправдуючи їх очікування.

Споживачі та кінцеві користувачі отримують довіру до певної продукції, оскільки ця продукція була офіційно оцінена стосовно якості, безпеки та інших вимог, і має відповідне маркування, сертифікат та декларацію відповідності.

Регуляторні органи часто використовують перевагу здійснення діяльності з оцінки відповідності для забезпечення виконання законодавчих вимог. Фактично вони найчастіше представляють діяльність з оцінки відповідності як обов'язкову для забезпечення постійного виконання умов відносно охорони здоров'я, безпеки та/або охорони зовнішнього середовища, у протилежному випадку продаж продукції офіційно забороняється..

Завдяки застосуванню гармонізованих процедур оцінки відповідності спрощується доступ на світові ринки та здійснюється сприяння зміцненню міжнародної торгівлі.

Окрім вищенаведених переваг необхідно врахувати те, що оцінка відповідності виробів медичного призначення являється обов'язковою умовою для реалізації продукції у країнах Європейського Союзу, а згодом і в Україні .

Маркування продукції національним знаком відповідності означає, що продукція пройшла усі необхідні процедури оцінки відповідності, відповідає усім вимогам, стандартів, які на нею розповсюджуються та являється безпечною для споживача. Лише маркування цими знаками дозволить вільний обіг продукції.

В Україні затверджено 3 технічні регламенти, а саме: Технічний регламент щодо медичних виробів, Технічний регламент щодо активних медичних виробів, які імплантують та Технічний регламент щодо медичних виробів для лабораторної діагностики *in vitro*. Їх положення відповідають директивам ЄС та нормативно-правовим актам України.

На сьогодні унеможлиблює впровадження технічних регламентів факт відсутності гармонізованих з ЄС стандартів щодо медичних виробів, які є необхідною умовою правильного функціонування Технічних регламентів в обов'язковому порядку.

Таким чином запровадження технічних регламентів та відповідних стандартів щодо медичних виробів має бути незворотнім напрямком політики нашої Держави у галузі технічного регулювання та споживчої політики.

## РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ НІЦЕРГОЛІНУ В ТАБЛЕТКАХ

Євсєєва Л.В., Губарь С.М., Вепрецька Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Розроблено спектрофотометричну методику кількісного визначення ніцерголіну в готовій лікарській формі – таблетках ніцерголіну 10 мг та 30 мг. В умовах таких тестів, як «Однорідність дозованих одиниць» та «Розчинення», використання спектрофотометричного методу дозволяє значно скоротити час проведення аналізу завдяки експресності та економічності. Спектрофотометрична методика кількісного визначення ніцерголіну в готовій лікарській формі базується на вимірюванні абсорбції випробовуваного розчину у максимумі поглинання ніцерголіну за довжини хвилі  $288 \pm 2$  нм.

Відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) всі методики, що призначені для проведення кількісного аналізу, мають бути валідовані. Валідація дозволяє отримати підтвердження того, що розроблена методика в межах запропонованого діапазону вимірювань дозволяє отримати коректні результати та відтворюється. Розрахунок невизначеності розробленої методики ілюструє міру можливих похибок за рахунок невизначеностей пробопідготовки та самого аналітичного методу.

Контрольовані валідаційні характеристики обрані відповідно до вимог ДФУ згідно зі стандартизованою процедурою валідації методик кількісного аналізу лікарських засобів методом стандарту. Валідаційними характеристиками методу кількісного визначення в діапазоні застосування методики є: специфічність, лінійність, правильність, прецизійність, робасність. Для вивчення специфічності досліджували розчини: бланк-розчин, розчин плацебо. Спектри поглинання отриманих розчинів не виявили поглинання у максимумі поглинання для ніцерголіну (розчин стандартного зразка *EP CRS ніцерголіну*).

Вимоги до невизначеності аналітичної методики ( $\Delta_{AS}\%$ ) розраховані, виходячи з меж вмісту аналізованої речовини в препараті. Для таблеток ніцерголіну по 10 мг та 30 мг з допусками вмісту діючої речовини на момент випуску  $\pm 5\%$   $\Delta_{AS}\%$  дорівнює 1,6%.

Для перевірки лінійності використані модельні розчини в діапазоні концентрацій від 70% до 130% від номінального значення (робочої концентрації). Розрахунки та критерії проводились для нормалізованих величин. Параметри лінійної залежності розраховували за допомогою регресійного аналізу методом найменших квадратів. Розраховані параметри лінійної залежності (вільний член  $a$ , залишкове стандартне відхилення, коефіцієнт кореляції) - відповідають критеріям прийнятності. Лінійна залежність спостерігається в межах 0,15 – 0,30 мг/мл, коефіцієнт кореляції становить 0,9997.

За валідаційними характеристиками прецизійність та правильність визначення проводили на 9 модельних розчинах (плацебо та стандартний розчин субстанції ніцерголіну), кількісний вміст основної речовини в яких визначено щодо стандартного розчину *EP CRS ніцерголіну*. Розраховані критерії статистичної та практичної невизначеності (критерії правильності) відповідають критеріям прийнятності. Односторонній довірчий інтервал  $Z$  ( $Z=0,24\%$ ) не перевищував повну невизначеність результатів аналізу  $\Delta_{AS}\%$  (критерій прецизійності).

Оцінку робасності проводили на стадії розробки методики шляхом встановлення стабільності розчинів у часі. Виявлено, що оптична густина розчинів залишається стабільною протягом 8 годин.

Всі валідаційні параметри відповідають необхідним критеріям прийнятності. Методика вважається валідованою та може бути використана для кількісного визначення ніцерголіну в готовій лікарській формі – таблетках ніцерголіну 10 мг та 30 мг.

## ОРГАНІЗАЦІЯ ВАЛІДАЦІЇ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК "ВІТАКСОН" НА ПАТ "ФАРМАК"

*Жидкова Т.М., Крутських Т.В.\**

**ПАТ "Фармак", м. Київ, Україна**

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

Ефективно організована валідація фармацевтичного виробництва за національними та міжнародними стандартами є обов'язковою складовою життєвого циклу виробництва лікарських засобів.

Валідація – це один із обов'язкових процесів у системі управління якістю сучасних фармацевтичних компаній, що поєднує у собі підходи, які викладені у правилах належної виробничої практики (GMP) та стандартах ISO серії 9000. Вона спрямована, в першу чергу, на отримання продукції гарантованої якості, доведеної ефективності та встановленої безпеки. Валідація є процесом (окремим видом діяльності), що триває протягом всього життєвого циклу продукту і забезпечує гарантовану якість продукту з урахуванням усіх можливих змін, що виникають з часом.

Виробництво таблеток "Вітаксон", що випускаються на підприємстві, здійснюється в нестерильних умовах. Захист продукту від контамінації досягається:

- під час зважування сировини – односпрямованим потоком повітря;
- при транспортуванні продукту з контейнера в устаткування – щільним з'єднанням контейнера з обладнанням;
- з технологічних носіїв і матеріалів обладнання при прямому контакті – підбором матеріалу обладнання;
- відсутністю рециркуляції повітря з приміщень з імовірним підвищеним пилоутворенням;
- під час прямого контакту продукту з повітрям - фінішним очищенням повітря фільтрами.

Сировина, пакувальні матеріали, що використовуються у виробництві ЛЗ проходять щосерійний вхідний контроль.

На стадії фармацевтичної розробки нами було виділено критичні параметри всіх стадій технологічного процесу. На підставі цих визначених параметрів нами було проведено валідацію технологічного процесу розробленого нами препарату «Вітаксон», таблетки вкриті плівковою оболонкою.

Метою валідації було отримання документальних доказів, які з високим ступенем впевненості підтвердили, що процес виробництва препарату Вітаксон призводить до очікуваних результатів. Для досягнення даної мети в рамках валідації процесу слід:

- оцінити стандартність і відтворюваність критичних параметрів технологічного процесу;
- підтвердити, що дотримання технологічних параметрів виробничих операцій, встановлених під час розробки, послідовно і відтворювано забезпечує відповідний рівень якості напівпродуктів і готової продукції;
- продемонструвати, що вплив ризиків на якість і безпеку лікарських засобів мінімізовано;
- розслідувати та обґрунтувати можливі відхилення.

Валідаційні дослідження проводились на 3 серіях препарату протягом 28 днів (14 днів для виготовлення продукту кожної серії та 14 днів для контролю валідаційних зразків) за наступною схемою:



Стадія	Серія 1	Серія 2	Серія 3
<i>Підготовка сировини</i>			
- зважування та просіювання сировини	+	+	+
- приготування розчину зволожувача	–	–	–
<i>Приготування маси для таблетування</i>			
- змішування, зволоження та гранулювання маси	+	+	+
- сушка грануляту	+	+	+
- сухе змішування, опудрювання	+	+	+
Отримання таблеток-ядер	+	+	+
<i>Отримання таблеток вкритих оболонкою</i>			
- приготування суспензії плівкової оболонки	–	–	–
- нанесення плівкової оболонки на таблетки-ядра	+	+	+

“+” – валідаційні дослідження, що заплановані

“–” – валідаційні дослідження, що не заплановані

Спочатку нами була опрацьована схема відбору проб в залежності від виду та об’єму обладнання, що застосовується в технологічному процесі. Також нами було розроблено перелік валідаційних досліджень, визначені вимоги до критеріїв прийнятності та зазначені методики перевірки.

В ході валідації процесу виробництва препарату Вітаксон, таблетки вкриті плівковою оболонкою було продемонстровано і підтверджено, що:

- параметри технологічного процесу забезпечують однорідність розподілу активної речовини в готовому продукті;
- технологічне обладнання дільниці в змозі забезпечити відтворюваність параметрів технологічного процесу в встановленому діапазоні, і це призводить до очікуваного рівня якості напівпродуктів і готової продукції;
- кваліфікація виробничого персоналу і дотримання ними визначених параметрів забезпечують відтворюваність і стандартність показників якості напівпродукту і готової продукції у відповідності до нормативної документації.

Для дотримання валідованого статусу технології необхідно передбачити проведення ревалідації технологічного процесу у випадку:

- змін якісних показників вихідної сировини або джерела її надходження;
- змін типу первинного пакувального матеріалу;
- змін в виробничих системах;
- змін у параметрах виробничих операцій;
- змін у методах аналізу;
- вихід за межі специфікацій.

Остаточне рішення про проведення позапланової ревалідації процесу виробництва повинно ґрунтуватись на оцінці ризиків, що пов’язані зі зміненнями.

Планова ревалідація повинна бути проведена не пізніше початку 2019 року (періодичність – 1 раз на 5 років).

При відсутності невідповідностей і критичних змін в виробництві протягом довготривалого часу допускається проведення частини валідаційних випробувань в формі ретроспективної ревалідації.

## ОРГАНИЗАЦИЯ ВНУТРИПРОИЗВОДСТВЕННОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МАЗЕЙ

*Жилинкова А.Ю., Зубченко Т.Н.*

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

Управление качеством в фармацевтической промышленности подразумевает обеспечение надлежащего уровня производства и контроля качества на всех этапах процесса изготовления ЛС. На каждом фарм. предприятии существует отдел контроля качества (ОКК), независимый от других подразделений и осуществляющий контроль на всех уровнях производства. Работу ОКК обеспечивает высококвалифицированный персонал, в распоряжении которого современное лабораторное оборудование, реактивы, утвержденная нормативная документация, аналитические методики и инструкции по проведению постадийного контроля процесса производства. Структура отдела контроля качества зависит от объемов и характера производства и обычно включает несколько лабораторий: аналитическую, биологическую, бактериологическую. В крупных цехах ОКК имеет аналитические лаборатории, которые осуществляют текущий контроль производства и проводят выборочные анализы сырья, полуфабрикатов, промежуточных продуктов. Контрольная лаборатория ОКК располагает документацией, устанавливающей методы анализа и требования качества продукции, нормативной (ФС, ФСП, ГФУ, ТУ), документами по обеспечению поддержания в должном состоянии оборудования и средств измерения, определяющими систему хранения информации и результатов испытаний и порядок проведения анализов. В ходе нашей работы был проанализирован внутрипроизводственный контроль мазей, который осуществляется на каждой стадии операции. В условиях промышленного производства испытание проводится в соответствии с требованиями общей статьи Государственной фармакопеи (ГФ) на мази, а также требованиями, включенными в статьи ГФ на отдельные наименования мазей. Промаркированная и упакованная готовая продукция передается в ОКК на приемочный контроль всей серии. Отбор проб готовых мазей проводится контролером ОКК выборочно в зоне «Карантин» цехового склада. Отобранные контрольные образцы должны представлять репрезентативную выборку серии продукции. Проба отбирается в полном объеме для проведения физико-химических испытаний с учетом выполнения арбитражных испытаний.

Мазь стандартизуют органолептически, по внешнему виду, однородности, содержанию лекарственных веществ, значению рН, степени дисперсности твердых частиц, коллоидной устойчивости и термостабильности. Для качественной идентификации и определения количества лекарственных веществ, содержащихся в готовой мази, используют методики, приведенные в соответствующих статьях ГФ, ГОСТ, ВФС. Степень дисперсности твердых частиц для суспензионных мазей определяют с помощью электронного микроскопа с окулярным микрометром по методике ГФ XI. Нормы степени дисперсности частиц являются индивидуальными для каждой мази и указаны в частных статьях фармакопеи. Степень дисперсности в эмульсионных мазях определяют при условии окраски дисперсной фазы, однако нормы качества для эмульсионных мазей не указаны ни в одной фармакопее в данное время. Определение рН мазей проводится по методике ГФ и необходимо для контроля свойств лекарственных веществ и основы при хранении. Сдвиг рН свидетельствует об изменении их физико-химических свойств.

ГФ требует проведение испытания мазей на термостабильность, микробиологическую чистоту, степень высвобождения лекарственных веществ, предельное напряжение сдвига. На основании полученных результатов испытаний оформляется паспорт на готовые мази за подписью руководителя ОКК. Мази, прошедшие контроль качества, перемещаются на склад готовой продукции предприятия.

## ВНУТРІШНІ СТАНДАРТИ ПІДПРИЄМСТВА

*Жуковіна О.В., Грецька Г.А.*

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

При формуванні Системи менеджменту гігієни і безпеки праці (СМГіБП) підприємство стикається з необхідністю розробки внутрішніх стандартів організації України (СОУ) або переробки в СОУ діючих стандартів підприємства (СТП).

Необхідність такої роботи регламентується Державним стандартом України ДСТУ 1.0:2003 «Національна стандартизація. Основні положення».

Внутрішні стандарти визначають порядок виконання відповідних управлінських, організаційних, виробничих процесів і процедур, вони обов'язкові для всіх підрозділів і робітників підприємства та підлягають обов'язковому виконанню і контролю.

Основною роллю внутрішніх стандартів є регламентація порядку реалізації підприємством проголошеної політики і цілей, встановлення порядку забезпечення безпеки працівників і організації безпечного проведення робіт та процесів.

Розробка внутрішніх стандартів дозволяє вирішувати наступні задачі: забезпечувати втілення СМГіБП і ефективність її функціонування; проводити політику, орієнтовану на забезпечення безпеки персоналу і наступну сертифікацію СМ; проводити оцінювання діяльності СМГіБП на відповідність вимог державних і міжнародних стандартів.

Необхідна кількість внутрішніх стандартів визначається самим підприємством з урахуванням організаційної структури управління і характеру виробничої діяльності.

Виходячи з функціонального призначення внутрішні стандарти поділяють на дві категорії: обов'язкові та рекомендовані. Наявність обов'язкових СОУ - необхідна умова для сертифікації СМ.

До обов'язкових СОУ відносять положення, що визначають:

- порядок розробки, впровадження і функціонування СМГіБП;
- організацію охорони праці на підприємстві;
- порядок навчання і перевірки знань робітників з питань ОП;
- порядок розробки, оформлення, перегляду інструкцій по ОП, посадових інструкцій, положень про структурні підрозділи;
- організацію наглядової діяльності на підприємстві, включаючи аудит;
- організацію проведення робіт підвищеної небезпеки;
- порядок атестації робочих місць за умовами праці;
- порядок обліку, аналізу та оцінювання стану ОП, функціонування СМГіБП;
- порядок обліку виробничих небезпек, аналіз і оцінювання професійних ризиків, управління ризиками.

До числа рекомендованих СОУ, відносять ті, що визначають: планування заходів з ОП; порядок проведення медичних оглядів та професійного відбору; процеси проведення підготовки виробництва; порядок забезпечення безпеки експлуатації машин, механізмів, споруд; порядок забезпечення, зберігання, застосування засобів колективного та індивідуального захисту та ін.

Проекти внутрішніх стандартів підлягають обов'язковому погодженню зі службою ОП підприємства і юридичною службою.

Затвердження або відміна СОУ здійснюється за наказом керівника. У разі необхідності до стандартів вносять доповнення або зміни.

Внутрішні стандарти зберігається у систематизованому вигляді. Складається обов'язковий перелік СОУ з їх реєстраційними номерами, датами затвердження.

## КИСЛОТНО-ОСНОВНІ ВЛАСТИВОСТІ 3-(ТРИФЛґУОРОАЦЕТИЛ)-ІМІДАЗО[1,2-*a*]ПІРИМІДИНУ В РОЗЧИНАХ, ЩО МІСТЯТЬ РІЗНІ ЦИКЛОДЕКСТРИНИ

Завада О.О., Водозазька Н.О.\* , Журавель І.О., Коваленко С.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

\*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Нині данні, які отримані в під час фармацевтичної розробки лікарського засобу, становлять її наукову базу, а також основу для складання специфікацій та вибору стратегії контролю якості препарату на всіх стадіях життєвого циклу. У сучасних біохімічних дослідженнях є актуальним розширення уявлень щодо кислотно-основних перетворень біологічно-активних речовин (БАР) у біологічних системах, для моделювання яких використовують деякі організовані розчини. Слід зазначити, що на сьогодні термін організовані середовища відносять до прозорих, оптично ізотропних розчинів, у яких в об'ємній фазі розчинника присутні нанорозмірні частинки, що утворюють власну псевдофазу. Принципова відмінність організованих середовищ від істинних розчинів полягає в існуванні локального ефекту, обумовленого взаємодією молекул субстратів з наноагрегатами, які утворюють мікрооточення для субстратів. З іншого боку відомо, що у фармації використовують організовані розчини для модифікації фізичних і хімічних властивостей субстратів, які визначають біологічну доступність, активність і стійкість лікарських препаратів. Перспективи підвищення розчинності, активності БАР та створення ліків спрямованої доставки також пов'язані з використанням супрамолекулярних асоціатів.

Основною характеристикою сполуки в організованих розчинах є «уявна» константа кислотно-основної дисоціації,  $K_a^a$ , яка визначається за стандартною спектрофотометричною методикою з потенціометричним контролем рН водної фази.

Об'єктом дослідження було обрано синтезовану субстанцію 3-(трифлґуроацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину, яка проявляє антикандидозну активність та є перспективною як потенційний протигрибковий засіб, але практично не розчинна у воді. Метою роботи було визначення константи дисоціації 3-(трифлґуроацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину у розчинах, що містять супрамолекулярні асоціати – макромолекули циклодекстринів (ЦД).

Для вивчення кислотно-основної рівноваги у розчинах 3-(трифлґуроацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину нами розглянуто зміни в УФ-спектрах, які спостерігаються при поступовій зміні рН розчинів 3-(трифлґуроацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину. Спектри поглинання водних розчинів 3-(трифлґуроацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину в інтервалі кислотності від 3 М НСІ до рН = 13 ілюструють протолітичні перетворення сполуки (рис.1). На спектрах поглинання 3-(трифлґуроацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину у зазначеному інтервалі кислотності спостерігається ізобестична точка при 238 нм, яка відповідає рівновазі  $R+H^+ \leftrightarrow HR^+$ , та ізобестична точка при 290 нм, яка відповідає рівновазі  $HR^+ + H^+ \leftrightarrow H_2R^{2+}$ .

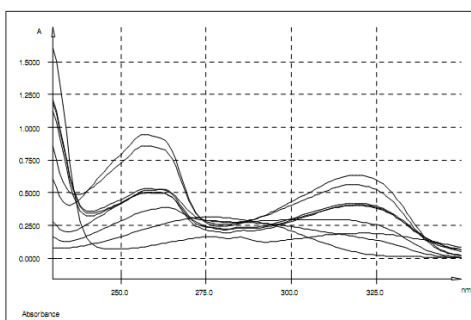


Рис. 1. Спектри поглинання 3-(трифлґуроацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину у водних розчинах в інтервалі кислотності від 3 М НСІ до рН 13

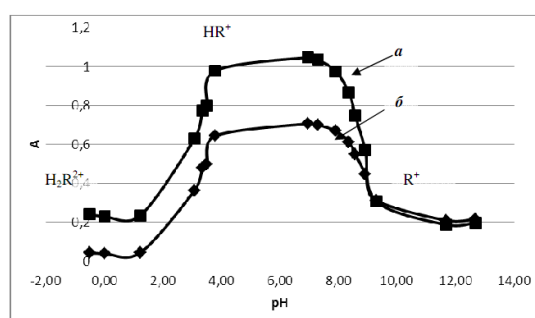


Рис. 2. Залежність поглинання водних розчинів 3-(трифлґуроацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину від рН, а – при 257 нм, б – при 319 нм

Залежність поглинання від варіювання кислотності розчинів представлена на рисунку 2. Характер одержаної залежності вказує на те, що у розчині в області рН від -0.5 до 13 ма-

ють місце дві рівноваги  $R \leftrightarrow HR^+ \leftrightarrow H_2R^{2+}$ . При дослідженні впливу кислотності розчинів на спектральні характеристики 3-(трифлюороацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину у розчинах, що містять макромолекули  $\beta$ -ЦД та 2-гідроксипропіл- $\gamma$ -ЦД, встановлено, що у зазначеній області рН, так само як і у водних розчинах, мають місце дві рівноваги:  $R \leftrightarrow HR^+ \leftrightarrow H_2R^{2+}$ . На підставі цього було розраховано константи дисоціації 3-(трифлюороацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину у воді та розчинах, що містять макромолекули ЦД (таблиця 1). Вплив мікрооточення на кислотно-основні властивості речовини проявляється у відмінності значень  $pK_a^a$  від  $pK_a^w$ ; мірою цієї різниці є ефект середовища  $\Delta pK_a^a = pK_a^a - pK_a^w$ , який обумовлено як сольватаційною складовою, так і електростатичною.

Таблиця 1

Значення  $pK_a^a \pm 0.05$  3-(трифлюороацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину у водних розчинах та з добавками циклодекстринів, іонна сила дорівнює 0.05 моль/л, 20°C

Система	$pK_{a1}^a$	$\Delta pK_{a1}^a$	$pK_{a2}^a$	$\Delta pK_{a2}^a$	$K_{a2} / K_{a1}$
вода	8.93		3.02		$8.13 \times 10^5$
$\beta$ -ЦД ( $8 \times 10^{-3}$ моль/л)	9.01	0.08	2.91	-0.11	$12.6 \times 10^5$
2-гідроксипропіл- $\gamma$ -ЦД ( $3 \times 10^{-3}$ моль/л)	9.64	0.71	3.67	0.65	$9.33 \times 10^5$

Значення  $pK_{a1}^a$  та  $pK_{a2}^a$ , що характеризують ступінчасту рівновагу, змінюються різним чином при уведенні  $\beta$ -ЦД та 2-гідроксипропіл- $\gamma$ -ЦД у водний розчин, який містить БАР. Така поведінка досліджуваної речовини у розчинах з добавками ЦД, пов'язана з різними фізико-хімічними характеристиками обраних макромолекул, а саме діаметром внутрішньої порожнини, який у  $\beta$ -ЦД дорівнює 7.8 Å, а у 2-гідроксипропіл- $\gamma$ -ЦД складає 9.5 Å. Адже відомо, що утворення супрамолекулярних асоціатів відбувається за механізмом молекулярного розпізнавання, в основі якого є геометричне (просторово-конфігураційна) відповідність компонентів. Підвищення значення  $pK_{a1}^a$  на 0.08 од. та пониження  $pK_{a2}^a$  на -0.11 од. у розчинах  $\beta$ -ЦД, порівняно з такими у воді свідчать про незначне зв'язування 3-(трифлюороацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину гептаамілозною ЦД.

При уведенні 2-гідроксипропіл- $\gamma$ -ЦД у водний розчин БАР спостерігається підвищення значення  $pK_{a1}^a$  на 0.71 од. та підвищення значення  $pK_{a2}^a$  на 0.65 од. порівняно з такими у воді, що свідчить про переважне зв'язування і додаткову стабілізацію нейтральної форми та форми монокатіону 3-(трифлюороацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину гептаамілозною порожниною ЦД. Зв'язування сполучених форм 3-(трифлюороацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину та зсув рівноваги приводить до диференціювання кислотної сили ступінчастої дисоціації БАР, відмінності спостерігаються для величини  $K_{a2} / K_{a1}$ , яка у воді складає  $8.13 \times 10^5$ , а у розчинах з добавкою  $\beta$ -ЦД та 2-гідроксипропіл- $\gamma$ -ЦД збільшується до  $12.6 \times 10^5$  та  $9.33 \times 10^5$  відповідно. Зв'язування двох форм 3-(трифлюороацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину у розчинах з добавками 2-гідроксипропіл- $\gamma$ -ЦД веде до зсуву кислотно-основної рівноваги і зміни констант дисоціації у порівнянні з водою. Спостерігається стабілізація нейтральної форми та форми монокатіону БАР.

Таким чином, у ході виконаної роботи визначено константи дисоціації 3-(трифлюороацетил)-імідазо[1,2-*a*]піримідину у розчинах, що містять циклодекстрини різної будови. Одержана інформація у подальшому може бути використана для фармацевтичної розробки лікарської форми – водні розчини.

## МЕТОД «360 ГРАДУСОВ»: ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ СТОРОНЫ ОЦЕНКИ РАБОТЫ ПЕРСОНАЛА

*Зборовская Т.В.*

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

Поведение людей в трудовом коллективе разнообразно и зависит от ситуаций и окружения. Реакция людей, с которыми мы работаем, на наше поведение не однозначна и требует от нас различных манипуляций. Так как же определить отношение к нам окружающих, какие выводы сделать? Практика показывает, что люди обычно не знают точно, что именно в их поведении раздражает или восхищает окружающих. Неумение увидеть себя со стороны и разница в поведении при разных социальных ролях и на разных уровнях тормозит развитие не только сотрудников, но и руководителей. Руководитель также не всегда знает, какое мнение о подчиненном сложилось в коллективе.

Для повышения качества работы трудового коллектива нужно использовать различные методы оценки. Одним с наиболее эффективных есть метод «360 градусов».

Метод «360 градусов» – это оценочное мероприятие, которое заключается в сборе информации о человеке (или группе) от взаимодействующих с ним лиц, с последующей обратной связью. В основе метода – «круговая» оценка по компетенциям сотрудника руководителем, его коллегами, подчиненными, клиентами, а также самооценка.

Цели метода оценки «360 градусов» заключаются в следующем:

- развитие и личностный рост;
- определение потребностей в обучении;
- повышение эффективности работы;
- преемственность, подготовка кадрового резерва;
- стимулирование диалога «начальник - подчиненный».

Задачи оценки методом «360 градусов», основанные на перечисленных целях:

- получение данных о сотруднике для выявления областей, требующих развития;
- определение кандидатов в кадровый резерв;
- корректировка корпоративной культуры;
- перемещение сотрудников внутри организации.

Необходимо донести до сотрудника цель оценки и характер использования результатов оценки. Правильное информирование участников оценки обеспечить максимальную объективность и результативность этого процесса.

Метод оценки «360 градусов» имеет следующие преимущества по сравнению с другими методами:

- вовлеченность персонала – предоставление рядовым сотрудникам возможности высказывать свое мнение повышает их чувство значимости и сопричастности к тому, что происходит в компании;
- гибкость – методологию оценки «360 градусов» можно адаптировать под индивидуальные нужды компаний;
- повышение доверия, а также качества обратной связи. В роли оценивающих выступают не «отстраненные» эксперты, а сами сотрудники;
- учет мнения клиентов (как внешних, так и внутренних);
- высокая объективность результатов (в мероприятии участвует группа сотрудников, поэтому вероятность получения объективных данных больше, чем в случае, когда человека оценивает только его руководитель);

- невысокая стоимость. Она в данном случае ниже, чем у большинства других видов оценки, в расчете на одного человека. Этот фактор становится особенно значимым при массовой оценке персонала.

У каждого метода есть свои границы применения, это обязательно нужно учитывать при выборе метода оценки. Недостатки метода 360 градусов:

- не используется напрямую для основных кадровых решений: перевод на другую должность, увольнение, повышение заработной платы;
- оценивает только компетенции, а не достижения сотрудника;
- требуется обеспечить высокую степень конфиденциальности;
- сложно получить откровенную информацию коллег в оценке (особенно мнение подчиненных о руководителе);
- высокие или низкие результаты самооценки влияют на общий результат;
- стрессовое воздействие на сотрудника;
- трудоемкость в обработке результатов.

Как и любой метод, оценка 360 градусов имеет свои преимущества и недостатки. Правильное использование метода позволит получать более достоверные результаты и на их основе принимать правильные управленческие решения.

Процесс проведения оценки персонала методом «360 градусов» заключается в следующем:

- определение целей, задач, методики процесса (кто какие права доступа к информации имеет, сколько респондентов, каких категорий и т.д.);
- проработка компетенций и поведенческих примеров (индикаторов) под каждую должность;
- определение списка сотрудников, принимающих участие в оценке 360;
- определение респондентов – тех, кто будет оценивать этих сотрудников;
- проведение коммуникационных мероприятий по донесению до оцениваемых и респондентов сути и цели процесса – от письма до публичной презентации или мини-семинара;
- непосредственно само анкетирование, сбор ответов;
- анализ полученных ответов, построение графиков и отчетов;
- обучение руководителей проведению сессии обратной связи со своими подчиненными, по возможности бизнес-коучингу с основами межличностного общения (как донести результаты так, чтобы они были восприняты);
- обратная связь и коучинг.

Оценка должна быть интегрирована в систему управления персоналом, стать циклическим и предсказуемым мероприятием. Наибольший эффект обеспечивают постоянство и непрерывность процесса оценки. В противном случае эффект будет кратковременным.

Существуют и другие направления применения этого метода, кроме непосредственно получения мнений о человеке. Например, оценка работы компании ее коллективом, либо ее окружением или одних подразделений организации другими подразделениями.

Результаты указанных процедур также могут быть применимы для формирования коммуникаций в компании, удержания персонала, развития корпоративных компетенций.

Таким образом, оценка методом «360 градусов» дает человеку возможность взглянуть на себя глазами других людей, понять, как его воспринимают окружающие, в чем он силен, а в чем отстаёт. Если мнение сотрудника о себе отличается от восприятия других, это должно стать для него важным стимулом к изменениям в поведении.

## ОСВІТНІЙ ПРОЦЕС ВИЩОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ В МЕЖАХ ПОБУДОБИ СИСТЕМИ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ

Кайдалова А. В., Посилкіна О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Початок нового століття вочевидь засвідчив перехід цивілізації на новий рівень розвитку. Освітні інтеграційні процеси зумовлюють перегляд змісту, форм та вирішення першочергових завдань вищої освіти в сучасному світі.

Для більшості розвинених країн світу розвиток вищої освіти визначається такими тенденціями: підвищення якості національної освіти в результаті введення національних стандартів; уніфікацією вимог, рівнів та кваліфікацій для збільшення мобільності фахівців; підвищення соціально-економічної ефективності результатів вищої освіти.

В останній час інноваційні освітні процеси почали все більш осяжно впливати на освітню сферу, сприяючи інтеграції національних систем освіти. Одним з пріоритетних завдань закладів освіти є підготовка компетентних фахівців. Для вирішення цих завдань вітчизняна вища освіта повинна відповідати останнім світовим та національним стандартам.

Традиції вітчизняної вищої освіти, безумовно, сильні, але потенціал, який ми маємо, необхідно правильно використовувати в сучасних ринкових умовах, коли кожна організація повинна максимально задовольняти потребам усіх зацікавлених сторін. А це, в свою чергу, можливо тільки при наявності ефективного, якісного менеджменту закладу освіти.

Проблема менеджменту якості з надання освітніх та науково-дослідницьких послуг навчальних закладів в останні роки здобула загально визнану актуальність. Коли говорять про якість, то звичайно підкреслюють якість результатів діяльності (процесу), якість самих процесів та якість системи чи організації діяльності.

Якість освіти можна визначити як сукупність властивостей та характеристик освітнього процесу, що надають йому спроможність формувати такий рівень професійної компетентності, який задовольняє потреби, які є або які будуть, громадян, підприємств і організацій, суспільства і держави (рис.1).

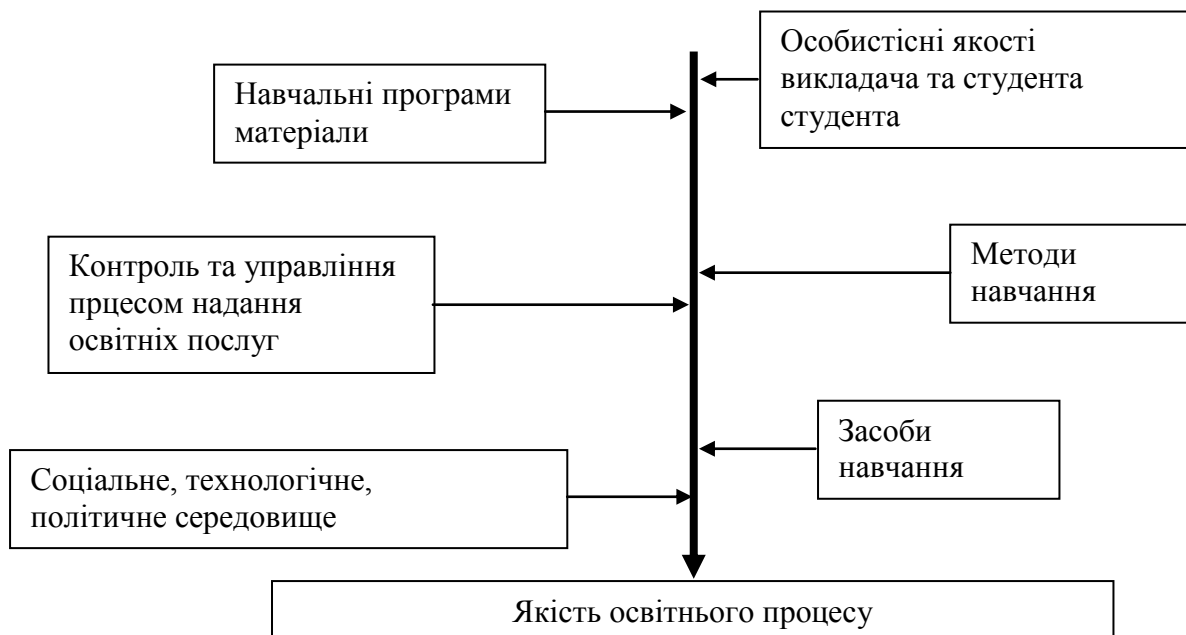


Рис.1. Фактори впливу на якість освітнього процесу



На якість освітнього процесу, як правило, впливають три групи факторів, властивості та характеристики яких є визначальними щодо якості освітнього процесу: особистість викладача і студента та якість навчальних матеріалів; методи навчання і форми контролю та управління навчальним процесом; засоби навчання та соціальне, технологічне, економічне, політичне середовище.

В усьому світі зростає увага до якості та стандартів, що пояснюється швидким розвитком вищої освіти і водночас здороженням вартості освітніх послуг для держави і людей. Нові ініціативи і вимоги, що зараз виникають як в Європі, так і поза її межами з огляду на таку інтернаціоналізацію вищої освіти, потребують відповідної реакції.

Певні фундаментальні принципи повинні регулювати всі аспекти цієї діяльності, а саме: зацікавленість студентів і роботодавців, а також суспільство в цілому у високій якості вищої освіти; ключова важливість автономії закладів і установ, збалансована усвідомленням того, що автономія несе із собою дуже серйозну відповідальність; система зовнішнього забезпечення якості повинна відповідати своїй меті і не ускладнювати роботу навчальних закладів більше, ніж це необхідно для виконання цієї системою своїх завдань.

Мережа із забезпечення якості вищої освіти, характеризується розмаїттям соціокультурних і освітніх традицій, мов, прагнень і сподівань.

Саме через це тут неможливо підходити до якості, стандартів і забезпечення якості з позиції одного монолітного рішення для всіх.

Для вирішення завдання забезпечення якості необхідно використовувати певні механізми, які розподіляються на зовнішні: проходження процедур акредитації та атестації, залучення роботодавців та батьків студентів в оцінку якості та внутрішні: використання різних методів самооцінки, залучення студентів в процес оцінки якості, створення відділів якості.

При впровадженні системи менеджменту якості у ВНЗ, забезпечення якості освіти повинно ґрунтуватися на ряді основних принципів внутрішнього і зовнішнього забезпечення якості вищої освіти (рис. 2), а саме: ВНЗ несуть основну відповідальність за якість наданих ними освітніх послуг і за те, як ця якість забезпечується; інтереси суспільства щодо якості і стандартів вищої освіти мають бути захищені; потрібно розвивати і вдосконалювати якість навчальних програм в інтересах студентів та практичної діяльності; важливими є прозорість та використання зовнішньої фахової допомоги в процесах забезпечення якості; створення культури якості у вищих навчальних закладах має отримати всіляку підтримку; необхідно розробити процеси, за допомогою яких вищі навчальні заклади зможуть демонструвати свою відкритість та підзвітність, включаючи підзвітність за державні і приватні інвестиції; забезпечення якості, яке гарантує відкритість та підзвітність, повністю сумісне із процесами забезпечення якості задля підвищення ефективності роботи закладу.

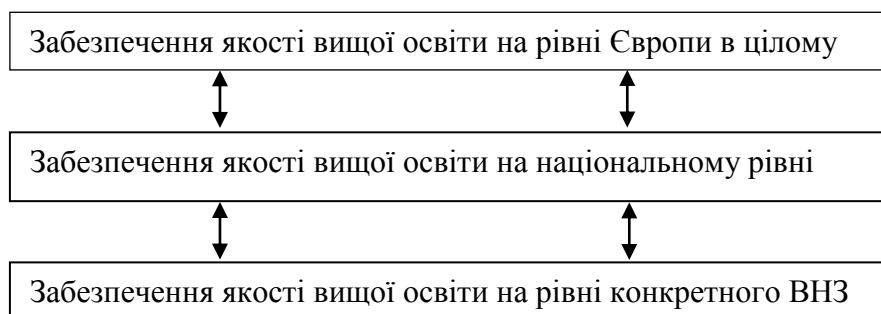


Рис. 2. Рівні забезпечення якості вищої освіти

## КОМП'ЮТЕРНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЕД ПОХІДНИХ 4-N(O)-ЗАМІЩЕНИХ ХІНАЗОЛІНІВ

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

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

Спрямований пошук нових біологічно активних сполук з певним видом біологічної активності – сучасний напрямок створення новітніх лікарських засобів.

Пошук може бути здійснений на основі комп'ютерного прогнозу спектру біологічної активності хімічних сполук.

Ефективність досліджень у цій області зростає у міру вдосконалення комп'ютерних технологій за прогнозом біологічної активності.

Властивості, виявлені таким чином базових структур, у подальшому оптимізуються шляхом синтезу та дослідження великої кількості їх аналогів.

Використання комп'ютерного прогнозування біологічної активності сполук за допомогою програми PASS C&T (Prediction of Activity Spectra for Substances) дозволяє оцінити загальний біологічний потенціал досліджуваних молекул.

Робота PASS заснована на аналізі залежності "структура / біологічна активність" для речовин з вибірки, що містить тисячі органічних молекул, які належать до різних хімічних класів і виявляють найрізноманітніші види біологічної активності (субстанції відомих лікарських засобів і досліджені фармакологічно-активні сполуки).

Хімічна структура представлена в PASS у вигляді оригінальних MNA дескрипторів (Multilevel Neighbourhoods of Atoms). Математичний алгоритм, що використовується в PASS, забезпечує можливість передбачити проявлення досліджуваною сполукою фармакологічних ефектів, виходячи з подібності хімічної структури. Результати прогнозу отримуються у вигляді оцінки ймовірностей наявності ( $P_a$ ) і відсутності кожної активності ( $P_i$ ), що мають значення від 0 до 1.

Нами було виконано прогнозування спектру біологічної активності 40 синтезованих нами сполук, що належать до класу 4-*O*-арил-, 4-*N*-алкіл- і 4-*N*-арилхіназолінів за допомогою програми PASS Professional.

За результатами проведеного комп'ютерного прогнозування для синтезованих 4-*O*-арил-, 4-*N*-алкіл- і 4-*N*-арилхіназолінів найбільш ймовірною виявилася протипухлинна активність ( $P_a > 0.9$ ) і здатність інгібувати шляхи передачі сигналу ( $P_a > 0.92$ ), причому найбільшу ймовірну активність серед синтезованих сполук виявили 4-*N*-арилхіназоліни.

Система PASS C&T дозволяє прогнозувати, але не може передбачити, чи стане конкретна речовина лікарським препаратом, оскільки це залежить від багатьох інших факторів. З метою подальшого відбору перспективних сполук вивчено фізико-хімічні властивості синтезованих речовин (розчинність, температура плавлення), за допомогою програми ACD/Labs обчислено деякі фізико-хімічні та молекулярні дескриптори. Проведено порівняння фізико-хімічних характеристик синтезованих речовин і критеріїв «правила п'яти» К.А. Ліпінського.

Сполуки, що показали високу вірогідність кіназної активності при проведенні комп'ютерного прогнозування та мали оптимальні фізико-хімічні властивості, зокрема параметр ліпофільності ( $\log P$ ), були направлені для подальших біологічних досліджень.

Для відібраних 4-N(O)-заміщених хіназолінів проведені дослідження за умов «in vitro» на ізольованих гепатоцитах, які підтвердили наявність у 4-N-(ціаноарил)хіназолінів JNK-кіназної активності.

## **АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ, ОБЛАДАЮЩИХ СПЕРМИЦИДНОЙ И АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

*Карамаврова Т.В., Кухтенко А.С.*

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

Актуальность данного исследования связана с тем, что Украина уже вошла в первую пятерку государств, лидирующих по количеству прерываний беременности. Невзирая на некоторое постепенное снижение показателей статистики прерывания беременности, из года в год в Украине проводится более 200 тысяч случаев искусственного прерывания беременности. Ситуация осложняется увеличением числа больных с инфекциями, передающимися половым путем. Поэтому современные методы контрацепции должны не только предупреждать нежелательную беременность, но и предоставлять возможность защиты от возможной инфекции. Внутриматочные и гормональные контрацептивы являются надежным противозачаточными средствами, однако они не могут защитить от заражения патогенными микроорганизмами. Однако существуют средства изначально сочетающие в себе как контрацептивные, так и антимикробные свойства.

Целью нашей работы стало разработать состав и проанализировать параметры качества суппозиториев комплексного действия – спермицидного и антимикробного. В качестве одного из действующих веществ нами был выбран бензалкония хлорид. Данное вещество при вагинальном применении не вызывает гинекологических или цитологических нарушений слизистой оболочки влагалища и шейки матки.

Препараты с содержанием бензалкония хлорида для интравагинального введения относятся к группе контрацептивов для местного применения. Они оказывают выраженное спермицидное действие и обладают широким спектром антимикробной активности. Бензалкония хлорид с 1937 г. используется в медицине как высокоэффективный антисептик из группы четвертичных аммониевых соединений. В настоящее время он применяется также как местный контрацептив, поскольку обладает выраженным спермицидным действием. В 1997 году в Украине были впервые зарегистрированы суппозитории с бензалкония хлоридом «Фарматекс» (компания Laboratories Innoteck International, Франция). Высокая спермицидная активность препарата «Фарматекс» обусловлена двойным механизмом действия.

Кроме бензалкония хлорида (четвертичного аммониевого соединения - ЧАС) в состав был включен полигексаметиленгуанидин (Акацид), позволяющий существенно расширить спектр антимикробной активности полученного лекарственного препарата, в частности относительно патогенных грибов и вирусов. Уникальное соотношение двух солей полигуанидина, которые входят в состав акацида, позволяет получить не только бактерицидный, но и фунгицидный и вирулицидный эффект с пролонгированным действием, что значительно расширяет область применения препарата. Соединение двух вышеуказанных компонентов в одном составе позволяет получить продукт быстрого действия (за счет ЧАС) и пролонгировать антимикробный эффект (за счет полигуанидинов, которые создают на поверхности слизистой пленку, что и обуславливает продолжительное действие).

Альтернативный лекарственный препарат «Суппозитории вагинальные с бензалкония хлоридом (ЧАС) и полигексаметиленгуанидином (Акацидом)» на гидрофобной основе разрабатывался в соответствии со II разделом (ст.6) Закона Украины «О лекарственных средствах». На стадии фармацевтической разработки лекарственного препарата были разработаны методы контроля лекарственной субстанции согласно требованиям Закона Украины «О лекарственных средствах» и Европейской Фармакопеи (European Pharmacopoeia, издание 7, 2010г. Далее Ph. Eur., раздел 2.9.2 ГФУ от 2006 года).

При анализе полученного препарата были проведены исследования на определение стойкости пессариев (вагинальных суппозиториях), определение распадаемости, антимикробной активности и стабильности. Данные исследования контроля качества лекарственного препарата были проведены в соответствии с п.4 р. XX Приказа Министерства Здравоохранения Украины от 26.08.2005, №426. Данный лекарственный препарат представляет собой гладкие пессарии белого цвета, без посторонних включений. Возможно присутствие запаха жира. Идентификация действующих веществ проводилась с помощью качественных цветных реакций. Распадаемость определяли по методике, указанной в Европейской Фармакопее. Для определения распадаемости использовали тестер распадаемости суппозиториях PTS 3E (рис. 1), предназначенный для ручного контроля времени распадаемости суппозиториях. Он соответствует требованиям, изложенным в Ph. Eur. 2.9.2., ГФУ, 2.9.2. Результаты показали соответствие полученных данных нормам Фармакопеи.



Рис. 1. Прибор для определения распадаемости ректальных и вагинальных суппозиториях (внешний вид тестера PTS 3E).

Стойкость пессариев к разрушению определяли по методике Ph. Eur. 2.9.24., ГФУ, 2.9.24. Результаты исследования соответствуют требованиям фармакопейных норм.

Антимикробную активность определяли в отношении следующих микроорганизмов: *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* методом диффузии в агар (соево-казеиновый агар ГФУ 2.6.13) на плотной питательной среде, не содержащей антибиотиков. Данные исследований соответствуют нормам ГФУ.

Количественное определение бензалкония хлорида в препарате проводили методом ВЭЖХ (Высокоэффективная жидкостная хроматография) (ГФУ, 2.2.29). Для определения содержания акацида использовался метод титрования. Полученные результаты соответствуют требованиям спецификации. Однородность дозированных единиц определяли прямым методом исходя из результатов количественного определения – методом ВЭЖХ (ГФУ 2.9.40). Исследования стабильности препарата проводились согласно требований следующих нормативных документов: CPMP/QVP/122/02 Rev1, CPMP/ICH/2736/99 (Q1AR2) «Stability Testing of New Drug Substances and Products»; Руководства по качеству 42-3.3:2004 «Лекарственные средства. Испытания стабильности». Изучение стабильности проводилось на двух опытно-промышленных сериях лекарственного средства в условиях долгосрочного и промежуточного хранения в упаковке, предназначенной для реализации в аптечной сети. На данный момент имеются результаты изучения стабильности, указывающие на стабильность суппозиториях в течение 6 месяцев. Дальнейшие исследования стабильности в условиях долгосрочного хранения будут проводиться в течение заявленного срока хранения (2 года).

Таким образом, разработанные нами суппозитории с содержанием бензалкония хлорида и полигексаметиленгуанидина соответствуют основным показателям качества, предъявляемым к вагинальным суппозиториям. Местная контрацепция с использованием данного препарата позволит снизить возможность заражения инфекциями, передающимися половым путем, и предупредит нежелательную беременность.

## РОЗРОБКА ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ КИШКОВОРОЗЧИННОГО ПОКРИТТЯ У ВИРОБНИЦТВІ ТАБЛЕТКИ НА ОСНОВІ СУБСТАНЦІЇ АДЕМЕТИОНІНУ

*Карпюк К.С., Ярних Т.Г.\* , Борщевська М.І.*

**ПАТ «Фармак», м. Київ, Україна**

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

Відомо, що найбільшу частку серед усіх лікарських засобів на фармацевтичному ринку складають тверді дозовані лікарські форми, лідерами яких є таблетки. Технологія одержання твердих дозованих лікарських форм постійно розвивається і вдосконалюється, таблетки з традиційно оральних, що розчиняються переважно в шлунку, тепер можуть бути кишковорозчинними, з швидкою або, навпаки, пролонгованою дією.

Для забезпечення цих властивостей широко використовуються плівкові оболонки, що наносяться на поверхню таблеткових ядер і дозволяють запобігти, при пероральному прийомі, руйнуванню деяких лікарських речовин у кислому середовищі шлунка. Плівкові покриття, залежно від розчинності, поділяються на водорозчинні, розчинні в шлунковому соку, нерозчинні, кишковорозчинні. Використання кишковорозчинного покриття у виробництві таблеток забезпечують захист слизової оболонки шлунка від подразливої дії препарату, локалізують лікарську речовину в кишечнику та пролонгують деякою мірою її дію, крім того, дане покриття має також більш виражений, ніж у інших груп покриттів, вологозахисний ефект.

Тому метою нашої роботи, було підібрати оптимальний склад покриття та спосіб його нанесення на ядра таблеток. Складність завдання полягала в тому, що покриття має виконувати дві функції:

- 1) Захищати ядро таблетки від доступу вологи.
- 2) Бути нерозчинним в шлунку пацієнта і розчинятись в кишечнику.

З літературних даних відомо, що необхідні властивості має суміш сополімеру метакрилової кислоти та етилакрилату, тому розробка складу покриття було зосереджено саме на цих речовинах. Підбір оптимальних параметрів плівкового покриття здійснювали у два етапи: спочатку теоретично було визначено співвідношення компонентів, які забезпечували б кишковорозчинний ефект, наступним завданням було підібрати параметри самого процесу покриття. Висушування проводили на установці для нанесення плівкового покриття GMPC3 "Glat", контролювалась і корегувалась температура вхідного і вихідного повітря, швидкість та інтенсивність подачі покриття в барабан, швидкість обертання барабану, подачу повітря, для просушування таблеток-ядер. Контролювався зовнішній вигляд покритих таблеток: рівномірність та якість нанесення, гладкість поверхні тощо. Для дослідження ефективності захисту ядер таблеток від доступу вологи покриті таблетки закладали на стабільність при  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  та  $60 \pm 5\%$  відносної вологості і вимірювали вологість кожні 30 днів протягом шести місяців. Вимірювання проводились на вологомірі Shimadzu moisture balance MOC-120H. Для дослідження стійкості в кислоті проводили тест розпадання згідно ДФУ (2.9.1). Таблетка повинна витримувати протягом двох годин в розчині 0,1M соляної кислоти і розпадатись в фосфатному буферному розчині рН 6,8 Р не довше ніж за 30 хвилин, контролювали розчинення візуально.

Проаналізувавши отримані дані, було отримано кишковорозчинне покриття наступного складу: суміш сополімеру метакрилової кислоти та етил акрилату, макрогол 6000, полісорбат 80, симетикон, гідроксид натрію, тальк.

Таким чином, в ході проведених робіт було підбрано і обґрунтовано оптимальний склад та параметри плівкового покриття для кишковорозчинної таблетки адеметионін.

**КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУМИ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ У ГРИБІ КОРДІЦЕПС**

Кішкань А.І., Бурда Н.Є.

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

Останнім часом на європейському фармацевтичному ринку все більшої популярності набувають лікарські засоби на основі гриба кордіцепс, який виявляє протипухлинну та біостимулюючу дію. Кордіцепс китайський (лат. назва *Ophiocordyceps sinensis*) – також відомий як гусеничний гриб, або *Tochucaso* в Японії; росте у дикому вигляді у Китаї, зокрема Тибеті. Американські фармакологи вивчають гриб з 1980 р. З кордіцепсу виділені наступні субстанції: кордіцепсид, кордіцепсова кислота, аденозин, аденін, та досліджений їх сильний вплив на імунну систему. Кордіцепсові поліцукрові сполуки та вперше вилучені циклічні діпептиди пригнічують розвиток ракових пухлин, підвищують імунітет, стимулюють діяльність ретикулоендотеліальної системи та трансформацію лейкоцитів, збільшують активність макрофагів. Кордіцепс активізує продукцію еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, статевих клітин. Кордіцепс виявляє більшу, ніж гідрокортизон протизапальну, а також жарознижуючу дію. Є природним антибіотиком, пригнічує ріст пневмококів, стафілококів, стрептококів та інших мікроорганізмів, в тому числі аденовірусів, вірусів грипу, гепатиту, герпесу, атипічної пневмонії. На світовому ринку всього 5-6 відомих фармацевтичних компаній, які виготовляють дієтичні добавки на основі кордіцепсу. Основними компаніями, які займаються розробкою та виробництвом засобів на основі кордіцепсу є «ФУЖУЙШІ» у м. Нінлін, компанія біотехнологій «ЖУНЧЖЕН Байху», м. Жунчжен КНР, корпорації YOUNEED, промисловий центр Ліке, м. Чжуншан КНР. Сучасні експериментальні дані свідчать про те, що хімічний склад кордіцепсу представлений вільними та зв'язаними цукрами, зокрема полісахаридами, жирними кислотами, амінокислотами, яких міститься понад 16000 мг/100 г., (у тому числі 6048 мг/100 г. незамінних), карбоновими кислотами, стероїдними сполуками, жиророзчинними вітамінами А, D, Е. В Україні кордіцепс є неофіційною сировиною. Тому для створення вітчизняних фітозасобів необхідною умовою є стандартизація сировини кордіцепсу. Метою нашої роботи було визначення суми органічних кислот у грибі кордіцепс. Визначення проводили титриметричним методом за методикою, наведеною в ДФУ XI видання (стаття «Плоди шипшини»). 5,00 г (точна наважка) подрібненої сировини вміщували у колбу ємністю 250 мл, заливали 200 мл води очищеної, і витримували протягом 2 годин при температурі 100°C, охолоджували, кількісно переносили у мірну колбу ємністю 250 мл, доводили об'єм водою очищеною до позначки і перемішували (розчин А). 10 мл розчину А вміщували у колбу ємністю 500 мл, додавали 250 мл свіжопрокип'яченої води очищеної, 2 краплі 1% спиртового розчину фенолфталеїну, 1 краплю 0,1% розчину метиленового синього і титрували розчином натрію гідроксиду (0,1 моль/л) до появи лілово-фіолетового забарвлення.

Вміст вільних органічних кислот (X, %) в перерахунку на кислоту яблучну в абсолютно сухій сировині обчислювали за формулою:

$$X = \frac{V \cdot 0,0067 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 10 \cdot (100 - W)},$$

де 0,0067 – вміст кислоти яблучної, яка відповідає 1 мл розчину натрію гідроксиду (0,1 моль/л), г;

V – об'єм розчину натрію гідроксиду, використаний на титрування, мл;

m – маса сировини гриба, г;

W – втрата в масі при висушуванні сировини, %.

За результатами проведеного дослідження було встановлено, що кількісний вміст органічних кислот у сировині кордіцепсу становить 2,12 %. Отримані дані можуть бути використані при розробці відповідних розділів методик контролю якості сировини гриба кордіцепс.

**ВАЛИДАЦИЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК  
КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ В СУДЕБНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ  
АНАЛИЗЕ: ОЦЕНКА ПОТЕРЬ ЦЕЛЕВОГО АНАЛИТА**

*Клименко Л. Ю., Трут С. Н., Петюнин Г. П.\**

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

**\*Харьковская медицинская академия последиplomного образования, г. Харьков**

Количество аналита, достигшее конца процедуры анализа и выраженное в процентах по отношению к начальному количеству, характеризуется валидационным параметром «recovery» [UNODC, 2009]. Международные рекомендательные документы в области валидации биоаналитических методик определяют recovery как «эффективность экстракции аналитического процесса, представляющую собой выраженную в процентах часть известного количества аналита, доведенную до конца экстракции и технологических стадий методики» [FDA, 2001; SWGTOX, 2012] либо как «процентное отношение отклика детектора, полученного от количества аналита, добавленного в матрицу до экстракции, и отклика детектора, полученного от того же количества аналита, добавленного после экстракции» [UNODC, 2009].

Таким образом, все три международных документа так или иначе увязывают валидационный параметр recovery с процедурой экстракции, что, в свою очередь, подразумевает, что экстракция – это основная стадия процедуры пробоподготовки, приводящая к потерям целевого аналита. В то же время, авторы [Крамаренко В. Ф., 1989] в качестве основного механизма повышения количества аналита, извлекаемого из биологического материала, рассматривают разрушение связей между белками и анализируемым веществом.

Целью данной работы является формирование оптимальной процедуры выполнения эксперимента для определения стадий процедуры пробоподготовки, приводящих к наибольшим потерям целевого аналита; оценка величины потерь целевого аналита на стадиях пробоподготовки; выделение критических стадий пробоподготовки, нуждающихся в оптимизации для повышения recovery.

Оценку величины потерь целевого аналита на стадиях пробоподготовки и выделение критических стадий пробоподготовки, нуждающихся в оптимизации, проводили на примере УФ-спектрофотометрической методики количественного определения доксиламина в крови. Для проведения валидации УФ-спектрофотометрической методики количественного определения доксиламина в крови применяли нормализованные координаты [Гризодуб А. И., 2011; Клименко Л. Ю. и др., 2013]; аналитический диапазон методики составляет 25 – 175%; за 100% принимали летальную концентрацию доксиламина в крови [Köppel et al., 1987] – 25 мг/л (что соответствует 36 мг/л доксиламина сукцината).

Для того, чтобы оценить потери доксиламина на каждой стадии пробоподготовки, выполняли анализ blank-проб матрицы и растворителя, в которые вводили аналит в количестве, соответствующем точкам 25%, 100% и 175%, последовательно на каждом этапе методики, и определяли параметр «recovery» ( $R, \%$ ) и его воспроизводимость ( $\Delta_{R,r}, \%$ ) как было предложено ранее [Klimenko, L. Yu. et al., 2013]. Все потери аналита ( $L_{analyte}, \%$ ) в ходе выполнения биоаналитической методики условно можно разделить на два типа – потери за счет выполнения операций пробоподготовки (операционные потери –  $L_{procedure}, \%$ ) и потери за счет влияния биологической матрицы ( $L_{matrix}, \%$ ). Согласно полученным нами результатам можно сделать следующие выводы:

- ~70% общих потерь аналита приходится на потери второго типа – воспользовавшись принципом незначимости [Гризодуб А. И., 2011] можно показать, что операционные потери незначимы по сравнению с общими потерями, т. е.  $L_{procedure} \leq 0,32 \cdot L_{analyte}$ ;
- ~85% потерь, связанных с влиянием биологической матрицы, обеспечивают первые две стадии процедуры пробоподготовки – настаивание биологического материала с трихлоруксусной кислотой и последующее центрифугирование (воспользовавшись принципом незначимости можно показать, что потери третьей и последующих стадий незначимы по сравнению с общими потерями и потерями второго типа, т. е.  $L_{3-n} \leq 0,32 \cdot L_{analyte}$  и  $L_{3-n} \leq 0,32 \cdot L_{matrix}$ );
- невысокое значение параметра «recovery» связано не с недостаточной эффективностью экстракции, а с неполным разрывом связей аналита с матрицей (белками и форменными элементами крови) и с его соосаждением на твердых компонентах биологической матрицы в ходе центрифугирования, т. е. англоязычный термин «recovery» более корректно называть не «степенью экстракции», а принятыми в отечественной литературе терминами «степень изолирования» либо «степень извлечения» аналита из биологической матрицы;
- для повышения эффективности извлечения аналита из матрицы, т. е. для увеличения значения параметра «recovery» необходимо проводить модификацию и оптимизацию критических стадий методики, т. е. подбирать реагенты, обеспечивающие максимальный разрыв связей аналита с компонентами матрицы, и минимизировать соосаждение аналита на компонентах матрицы.

Использованная для количественного определения доксиламина в крови процедура пробоподготовки является одной из общепринятых в судебно-токсикологическом анализе; основные этапы таких процедур по своей сути являются общими, а различия касаются реагентов, используемых для разрушения связей компонентов биологической матрицы с веществом, кратности экстракции, используемых органических растворителей и их объемов и т. д. Таким образом, с учетом полученных результатов, можно сформировать алгоритм выбора оптимальной процедуры пробоподготовки, обеспечивающей достаточную эффективность изолирования аналита из биологической матрицы:

- на первом этапе необходимо проанализировать по исследуемой методике рабочие растворы аналита в точках 25%, 100% и 175% и определить величины  $R, \%$  и  $\Delta_{R,r}, \%$  – если величина  $R$  является низкой либо невоспроизводимой, работать далее с такой процедурой пробоподготовки будет нецелесообразным;
- на втором этапе необходимо определить параметр «recovery» и оценить его воспроизводимость для методики в соответствии с предложенной ранее процедурой [Klimenko, L. Yu. et al., 2013];
- на третьем этапе необходимо оценить значимость  $L_{procedure}$  по сравнению с  $L_{matrix}$  – если  $L_{procedure} \geq 0,32 \cdot L_{matrix}$ , то можно проводить дальнейшую работу по валидации данной методики, в случае, если  $L_{procedure} \leq 0,32 \cdot L_{matrix}$ , методика нуждается в доработке в отношении стадий настаивания и центрифугирования.

Итогом выполненной работы является выделение критических стадий пробоподготовки, нуждающихся в оптимизации для повышения recovery, путем оценки величины потерь целевого аналита на отдельных этапах методики на примере УФ-спектрофотометрического определения доксиламина в крови. Предложены подходы к выбору оптимальной процедуры пробоподготовки, обеспечивающей достаточную эффективность изолирования аналита из биологической матрицы.



**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАК СОВРЕМЕННЫЙ ЭЛЕМЕНТ В СИСТЕМЕ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВЕННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ УСЛУГ НА ЭТАПЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛП**

*Кобец М.Н., Филиппова О.В.*

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

Прикладным аспектом применения результатов анализа генетического полиморфизма (разнообразия) человека является персонализированное назначение ЛП. Предпосылками для возможности постепенного внедрения в медицину фармакогенетических тестов и генетических паспортов в качестве фармацевтических услуг, рассчитанных на индивидуальный подбор ЛП, явились расшифровка генома человека, развитие молекулярно-генетических методов по выявлению его полиморфных участков, а также накопление убедительного фактажа в виде серьезных побочных эффектов вследствие недооценки роли генетического фактора в метаболизме активных ингредиентов ЛП. Основным и самым распространенным видом фармакогенетического полиморфизма является SNP (*single nucleotide polymorphism*), который изучает различия генетического материала на уровне отдельных нуклеотидов ДНК (аденина А, тимина Т, гуанина G и цитозина С). SNP в геноме человека встречается практически через каждые 300-400 п.о. [Баранов и др., 2005]. Менее значимыми являются STR, VNTR и другие виды генетического полиморфизма. Наиболее выраженным является межпопуляционный фармакогенетический полиморфизм, в особенности, между представителями разных рас и этнических групп, хотя различия между отдельными индивидами внутри популяции также могут быть достаточно отчетливыми и клинически значимыми в связи с возможностью развития побочных эффектов [Shaw, 2012] либо вариациями в фармакодинамике и фармакокинетики ЛП. Целью работы явился анализ значимого генетического полиморфизма в отношении наркотических ЛП. Наибольшее число проводимых в мире исследований посвящено изучению полиморфизма гена фермента CYP2D6, который участвует в метаболизме большого числа ЛП, включая наркотические анальгетики. Так, хорошо известна роль CYP2D6 в метаболизме кодеина. Лица, не обладающие активностью данного фермента (медленные метаболизаторы), практически не испытывают анальгезирующий эффект соединения, в то время как сверхбыстрые метаболизаторы подвержены серьезным опиоидергическим эффектам, вплоть до летального исхода [Kirchheiner et al., 2007]. В ряде исследований показано, что не менее 50% лиц в популяции могут иметь, по меньшей мере, один из двух аллелей CYP2D6 пониженной функциональной активности, что препятствует превращению кодеина в активный метаболит морфин и делает кодеиновую анальгезию неэффективной [Ali et al., 2010]. Полиморфизм CYP2D6 также предопределяет терапевтический эффект оксикодона и гидрокодона [Stamer et al., 2010]. SNP-генотипирование больных одной из азиатских популяций, получавших трамадол в качестве послеоперационного анальгетика, показало, что 27% обследованных были отнесены к умеренным, 70% – к быстрым и 2,9% – к ультрабыстрым метаболизаторам, причем профили побочных эффектов в разных группах значительно отличались, при этом основной формой аллеля был аллель дикого CYP2D6\*1 и аллель CYP2D6\*10, у остальных обследованных были выявлены аллели CYP2D6\*3, \*4, \*5, \*9 и \*17, а также мутации по типу дупликаций [Gan et al., 2007]. Представленная проблематика, подтвержденная наглядными примерами, определяет вектор и перспективы дальнейших исследований популяционно-генетической структуры в отношении фармакогенетически значимых признаков, имеющих отношение к терапевтической эффективности применения наркотических ЛП среди полиэтничного локального населения с целью улучшения качества предоставления фармацевтических услуг.

**ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ АКТИВНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ  
У ТАБЛЕТКАХ НІФЕДИПІНУ ТА АМЛОДИПІНУ МЕТОДОМ АБСОРБЦІЙНОЇ  
СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ В УЛЬТРАФІОЛЕТОВІЙ  
ТА ВИДИМІЙ ОБЛАСТЯХ СПЕКТРУ**

*Комарицький І.Л., Бевз Н.Ю., Георгіянуц В.А.*

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

Контроль якості лікарських засобів проводиться відповідно до вимог ДФУ. У першому виданні ДФУ немає статей на таблетки амлодипіну та ніфедипіну, тому розробка та валідація методик кількісного визначення даних препаратів є актуальною.

За даними літератури кількісне визначення амлодипіну можна визначати методами рідинної хроматографії та екстракційно-фотометричними методами. Кількісне визначення ніфедипіну можна визначати методами цериметрії, високоефективної рідинної хроматографії, термографії, спектрофлуориметрії, УФ-спектрофотометрії, екстракційної спектрофотометрії. Усі ці методи характеризуються своєю похибкою вимірювання і мають як ряд переваг, так і ряд недоліків пов'язаних з неселективністю колориметричних реакцій, нестійкістю забарвлених сполук, невисокою специфічністю та точністю проведення аналізу, складністю пробопідготовки.

Завдання нашої роботи полягає у створенні простих способів кількісного визначення амлодипіну та ніфедипіну в таблетках, які б дозволили зменшити похибку пробопідготовки, та водночас забезпечили необхідну специфічність, точність та відтворюваність результатів аналізу під час проведення контролю якості.

Метою роботи є розробка та валідація методик кількісного визначення амлодипіну та ніфедипіну в таблетках методом спектрофотометрії відповідно до вимог ДФУ, з метою поліпшення контролю якості лікарських засобів промислового виробництва.

При проведенні кількісного визначення амлодипіну бесилату в таблетках методом УФ-спектрофотометрії в якості розчинника використовували 0,01 М розчин кислоти хлористоводневої. Концентрація стандартного та аналітичного розчину амлодипіну бесилату була однаковою ( $5 \cdot 10^{-5}$  г/мл). Оптичну густину аналітичного та стандартного розчинів вимірюють за аналітичної довжини хвилі 366 нм відносно компенсаційного розчину – 0,01М розчин кислоти хлористоводневої.

Кількісне визначення ніфедипіну в таблетках проводили методом УФ-спектрофотометрії в якості розчинника використовували 95 % етиловий спирт. Концентрація стандартного та аналітичного розчину ніфедипіну складала  $4 \cdot 10^{-5}$  г/мл. Оптичну густину аналітичного та стандартного розчинів вимірюють за аналітичної довжини хвилі 336 нм відносно 95% етилового спирту.

Лінійність усіх методик визначали в межах 80-120% від номінальної концентрації. Лінійність методик підтверджується у всьому діапазоні досліджуваних концентрацій (для амлодипіну  $b = 1,0307$ ,  $S_b = 0,0156$ ,  $a = -3,017$ ,  $S_a = 1,596$ ,  $S_0 = 0,5875$ ,  $r = 0,9992$ ; для ніфедипіну  $b = 0,9954$ ,  $S_b = 0,00677$ ,  $a = 0,5256$ ,  $S_a = 0,6816$ ,  $S_0 = 0,2618$ ,  $r = 0,9998$ ). Доведено, що валідовані методики характеризуються достатньою збіжністю і правильністю у всьому діапазоні концентрацій (для амлодипіну  $\Delta_Z = 1,3158$ ,  $\delta\% = 0$ ; для ніфедипіну  $\Delta_Z = 0,4762$ ,  $\delta\% = 0,07$ ).

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 аналізу досліджуваних лікарських засобів промислового виробництва.

## ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНІХ АУДИТІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

*Красун Н.Л., Проскурня О.М.\**

**ТОВ «Міжнародна об'єднана лабораторна група "ФАРМ", м. Київ, Україна**

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

Фармацевтика є однією з найбільш динамічних галузей світової економіки. Головні тенденції її розвитку полягають, передусім, у посиленні вимог до якості та безпечності лікарських засобів у контексті гармонізації інтересів споживачів і виробників ліків, що проявилось у розробці й поширенні міжнародних стандартів якості і вимог фармацевтичних практик, де відбувся перехід від забезпечення якості продукту до забезпечення якості процесу на кожному з етапів життєвого циклу продукту. Відповідно до ідеології стандарту ISO 9001, внутрішні аудити повинні бути одним з найважливіших інструментів для оцінювання функціонування системи управління якістю. Для вищого керівництва внутрішні аудити повинні бути незалежним джерелом об'єктивної інформації про стан функціонування процесів та структурних підрозділів підприємства. На малих підприємствах ефективність перевірок нерідко знижується через приятельські відносини між перевіряючими та тими, що перевіряються. Не менш негативну роль відіграє і протилежна тенденція, що виявляється, зокрема при перевірках на корпоративному рівні. При цьому перевіряючі помилково сприймаються працівниками перевіряється ділянки як «чужаки». У результаті внутрішні обстеження перетворюються на подобу гри під назвою «злови мене, якщо зможеш» (catch me if you can, щось на зразок нашої гри в козаки-розбійники). У ході цієї гри одна команда старанно приховує свої недоробки в частині забезпечення якості продукції, а інша не менш старанно відшукує заховане. Ця тактика, вироблена в ході офіційних обстежень, суперечить цілям самоінспектування: виявити і усунути порушення правил GMP. Результати самоінспектування нерідко ведуть до зауважень з боку керівництва компанії на адресу порушників, які спрямовані на те, щоб останні надалі суворо дотримувалися встановленого порядку роботи. Однак такі зауваження найчастіше приносять більше шкоди, ніж користі. Під їх дією у підлеглих може виробитися згаданий вище «захисний рефлекс»: звичка приховувати недоліки і оскаржувати будь-які критичні зауваження перевіряючих на свою адресу.

Аудит систем якості значно ширше перевірки дотримання офіційних вимог. Він спрямований головним чином на виявлення слабких ланок в комплексі заходів щодо забезпечення якості продукції на підприємстві. Говорячи сучасною мовою, мета аудиту - виявити ризики щодо якості продукції (а не зловити за руку порушників СОПів). При цьому враховується, що значна частина ризиків якості має в своїй основі не тільки технічні аспекти виробництва (приміщення, обладнання) і не тільки практику управління (наприклад, систему документації, дотримання інструкцій і правил), але фактори, пов'язані із взаємовідносинами між людьми. До них відносять випадки порушення етики поведінки співробітників підприємства: примусу, дискримінації та корупції. Останнім часом підвищується увага фахівців галузі до цієї категорії ризиків у сфері якості. Аудит системи якості, як правило, повинен містити у собі компоненти спілкування між людьми, передачі і засвоєння інформації. Іншими словами, перевірка супроводжується процедурою навчання, що створює основу для взаєморозуміння між співробітниками різних підрозділів компанії.

Ефективність аудитів якості залежить не тільки від досвіду, зіркості очей і інтуїції перевіряючих. Багато в чому успіх тут визначається готовністю перевіряючих відкрито обговорювати з перевіряючими потенційні ризики, в т.ч. пов'язані з їх власними недоробками. За підсумками аудитів не рекомендується робити негативних коментарів співробітникам пере-

віреного підрозділу. За наявними даними не на всіх підприємствах галузі керівництву вдалося створити атмосферу довіри, в якій безбоязно обговорювалися б виявлені в ході аудитів якості помилки персоналу та їх можливий негативний вплив на якість продукції. Керівники підрозділів, які перевіряються, побоюючись критики з боку керівництва, часто займають звичну позицію, згідно з якою «краще, щоб у нас нічого не знайшли». Для вирішення проблеми появи таких ризиків результативним є застосування методу активної відкритості.

При проведенні аудитів формуються декілька частин інформації: та частка інформації, яку отримали перевіряючі в ході обстеження, і яка знайде відображення в протоколі перевірки. Слід зазначити, що в більшості випадків істотна частина цієї інформації може бути відома перевіряючим до початку обстеження; обсяг дійсно нової інформації, тобто чистий результат перевірки - ефект «свіжого погляду» - значно менше ніж попередній; обсяг інформації про ризики, про які ніхто не підозрює. За ризиками, які охоплені протоколом перевірки, вживатимуться заходи, спрямовані на їх зниження. Однак існує суттєва частина інформації про ризики щодо якості, які не знаходять відображення в матеріалах обстеження та інформація не доводяться до відома керівництва компанії. Оскільки основна частина цієї інформації відома самим перевіряючим, можна сподіватися, що вони з часом приймуть якісь заходи щодо зниження відповідних ризиків. Однак керівництво компанії при цьому буде позбавлене можливості відстежувати і контролювати цей процес. Якщо складеться така ситуація на підприємстві, то вона буде спричиняти появу додаткових ризиків. Поряд з цим залишається найнебезпечніша частина ризиків, про яку ніхто, включаючи тих кого перевіряють, не підозрює. Хто і коли буде розробляти і здійснювати плани щодо зниження цих ризиків невідомо.

Реалізація підходу активної відкритості починається з моменту зустрічі аудиторів з керівництвом та ключовими фахівцями підрозділу, що перевіряється. Вже на цьому етапі «команда», що перевіряється, не чекаючи запитань аудиторів, повинна ділитися з ними найбільш важливою інформацією щодо відомих їм ризиків. В результаті закладається основа взаємної довіри та тісної співпраці між двома «командами» фахівців. При цьому подовжується попередній етап аудиту, що передуює початку реальної перевірки.

В цілому успіх методу визначається безперервною взаємодією між тими кого перевіряють і аудиторами в ході всього обстеження, при якому акцент робиться на системні проблеми з якістю продукції. При цьому рекомендується максимально використовувати існуючі в компанії механізми управління, системи реєстрації ризиків, елементи програми самоінспекції і т.п. В результаті об'єднуються знання щодо відомих ризиків, що дозволяє компанії оптимізувати свою діяльність щодо їх зниження. Одночасно скорочується частка невідомих ризиків. Цей ефект досягається в результаті того, що в процесі відкритого обговорення проблем, що відносяться до відомих, неминуче зачіпаються прикордонні ризики, що когуть бути виявлені. Іншими словами, послідовний розгляд прикордонних проблем веде до поступового розв'язання проблем, які не були явно висвітлені при попередніх аудитах.

Переваги методів активної відкритості можна представити таким чином:

1. Підвищення ефективності аудитів за рахунок ліквідації непотрібних ланок.
2. Більш ефективний пошук невідомих ризиків в атмосфері партнерства.
3. Можливість представити більш повну картину існуючих ризиків і методів управління ними тому рівню керівництва компанії, який може прийняти дієві заходи зниження.
4. Створення позитивного прикладу роботи в умовах відкритості та дотримання етичних норм для всіх підрозділів компанії.

Використання методу дасть змогу підвищити ефективність проведення аудиту як такого й не вимагає матеріальних витрат. Труднощі використання методу пов'язані лише з необхідністю істотних змін у поведінці і в управлінській культурі на всіх рівнях компанії.

## ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ УМОВ ЗБЕРІГАННЯ ТА ВИДУ УПАКОВКИ НА ЯКІСТЬ ТАБЛЕТОК АЛЬТАБОРУ

*Крутських Т.В., Шаламай А.С. \**

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**  
**\*ПрАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", м. Київ, Україна**

Одним з найважливіших показників якості лікарських засобів є термін придатності, тобто час протягом якого не відбуваються негативні зміни фізико-хімічних, фармакологічних та споживчих характеристик препарату. При розробці складу нових лікарських препаратів термін придатності визначають експериментально, шляхом періодичної оцінки показників якості препарату. Для вивчення стабільності лікарських засобів застосовують 3 режими випробування. Вивчення стабільності перших дослідно-промислових серій розроблених таблеток альтабору проводили в режимі прискороного зберігання.

Умови зберігання	Точки контролю, місяці
Довгострокове зберігання (25±2) °С, W=(60±5) %	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60
Прискорене зберігання (40±2) °С, W=(75±5) %	0, 3, 6
Проміжне зберігання (30±2) °С, W=(65±5) %	0, 3, 6, 9, 12 (якщо спостерігається «значна зміна» в умовах прискороного зберігання)

З усіх видів упаковки у фармацевтичній промисловості, що використовуються для таблеток, в теперішній час найбільш актуальними є контурно-чарункові упаковки та контейнери полімерні з контролем першого відкриття. Це пов'язано з добрими споживчими властивостями та можливістю якісного захисту лікарських засобів від впливу факторів навколишнього середовища. Тому для таблеток використовували такі види упаковок: контейнер полімерний для упаковки лікарських засобів з контролем першого відкриття; контурно-чарункова упаковка на основі плівки ПВХ та фольги алюмінієвої.

Для прискороного зберігання було обрано 2 види полімерного контейнеру з контролем першого відкриття виробників фірми «Еліпс» Україна та «Gerresheimer» Німеччина та по 2 види плівки ПВХ (виробництва «Кльокнер Пентапласт Рус», Росія і «Gallazzi S.p. A.», Італія) та фольги алюмінієвої печатної лакованої (виробництва «АВЕО Компанія», Україна та МТС, Польща) в різних варіаціях. Таблетки альтабору пакували по 10x2 штук в блістер та по 20 штук в контейнер полімерний. За результатами прискороного дослідження таблеток альтабору «значних змін» в якості таблеток не спостерігалось, вони залишались стабільними протягом всього часу досліджень в різних видах пакування, тому вивчення стабільності в умовах проміжного зберігання не проводили.

Використання полімерних контейнерів значно підвищує собівартість лікарського засобу за рахунок вартості контейнеру, тому в якості пакувальних матеріалів нами була обрана контурно-чарункова упаковка на основі ПВХ та фольги алюмінієвої. І вивчення стабільності таблеток в умовах довготривалого зберігання ми проводили використовуючи вищезазначені пакувальні матеріали як зарубіжних, так і вітчизняних виробників.

На підставі вивчення стабільності таблеток альтабору під час довготривалого зберігання в контурно-чарунковій упаковці було визначено, що якість препарату не змінюється і не залежить від виду пакувальних матеріалів різних виробників. За рівнем мікробної чистоти, який також досліджувався під час зберігання таблеток, таблетки також відповідають вимогам ДФУ. У зв'язку з тим, що європейські пакувальні матеріали значно дорожче, для пакування препарату нами пропонується використовувати плівку ПВХ виробництва «Кльокнер Пентапласт Рус», Росія та фольгу алюмінієву печатну лаковану виробництва «АВЕО Компанія», Україна, а термін придатності встановити – 2 роки.

## ВПЛИВ СТУПЕНЮ ПОДРІБНЕНОСТІ ТРАВИ ЛЬОНКУ ЗВИЧАЙНОГО НА ЯКІСТЬ ОТРИМАНИХ ВИТЯЖОК

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

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

Рід льонок *Linaria Mill.* включає більше 150 видів, які відносяться до родини ранникові (*Scrophulariaceae*). На території України зустрічаються такі види льонку, як: льонок звичайний- *Linaria vulgaris Mill.*, льонок двороздільний - *Linaria bipartita Vent. Willd.*, льонок дроколистний - *Linaria genistifolia (L.) Mill.*, льонок чорноморський – *Linaria euxina Velen.*, льонок пісчаний – *Linaria sabulosa Czern. ex Klok.* Найпоширенішим видом льонку на території України є льонок звичайний.

У траві льонку звичайного міститься велика кількість біологічно активних речовин, а саме: флавоноїди, дубильні речовини, органічні кислоти такі як яблучна, оцтова, мурашина, пектинові речовини, сапоніни, вітамін С, фолієва кислота, каротиноїди (18 мг%) та мінеральні речовини. Трава льонку звичайного містить алкалоїд пеганін, флавоноїдні глікозиди (лінарин, неолінарин), фітостерин, триакантан, іридоїди (аукубін, гарпагід, каталпол, ізокаталпол, метилкаталпол, каталпозид) і інші сполуки.

Розробка технології екстракційних препаратів трави льонку звичайного була розпочата нами з вивчення факторів, які впливають на ефективність процесу екстракції біологічно активних речовин (природа екстрагента, його концентрація, ступінь подрібненості сировини та інші чинники).

З метою розробки оптимальної технології одержання густого екстракту з трави льонку звичайного необхідно було визначити ступінь подрібненості сировини. При характеристиці подрібненої сировини використовували наступні визначення: крупно подрібнена сировина має розмір частинок 4,0 мм, середньо подрібнена проходить крізь сито з розміром отворів 2,80 мм, а дрібно подрібнена сировина має розмір частинок до 2,0 мм.

Для виявлення оптимального ступеню подрібненості рослинної сировини використовували траву льонку звичайного різного ступеню подрібненості, використовуючи сита з отворами діаметрів 2,0 мм, 3,0 мм, 5,0 мм, 7,0 мм та 10,0 мм. Сировину відсіювали від пилу. З аналізованої сировини були отримані витяжки у співвідношенні 1:10 шляхом дробної мацерції сировини з 70% спиртом етиловим протягом 24 годин. Спектрофотометричним і фотоелектроколориметричним методами визначено кількісний вміст флавоноїдів та іридоїдів в сировині:

Подрібненість сировини	Вміст БАР, %	
	флавоноїди	іридоїди
> 0,25 ≤ 2,0	1,11 ± 0,04	0,076 ± 0,0005
> 0,25 ≤ 3,0	1,88 ± 0,01	0,070 ± 0,001
> 0,25 ≤ 5,0	1,98 ± 0,03	0,071 ± 0,001
> 0,25 ≤ 7,0	1,36 ± 0,01	0,047 ± 0,001
> 0,25 ≤ 10,0	1,15 ± 0,01	0,045 ± 0,01

З отриманих результатів можна зробити висновок, що найбільша кількість флавоноїдів та іридоїдів вилучається при використанні сировини, подрібненої до 5,0 мм.

## **ПЕРВИЧНЫЙ АНАЛИЗ НОВОВВЕДЕНИЙ СТАНДАРТА ISO 9001 ВЕРСИИ 2015 ГОДА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВ ВОЗМОЖНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ**

*Лебединец В.А.*

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

На начало 2013 года было сертифицировано 1101272 системы менеджмента качества (СМК) на соответствие требованиям стандарта ISO 9001:2008 в 184 странах мира. На аналогичный период предыдущего, 2012 года, было выдано на 2 % меньше сертификатов (прирост составил 21625). Некоторые эксперты считают, что еще порядка 15-25 % организаций, внедривших СМК, в силу различных причин не пожелали получать сертификат соответствия стандарту ISO 9001. Таким образом, общее реальное количество организаций самых разных сфер деятельности, форм собственности и размеров, внедривших СМК по модели ISO 9001, вероятно составляет 1,25-1,35 млн. Никаких других моделей систем менеджмента, настолько широко применяемых во всем мире, на сегодняшний день не существует.

Популярность стандарта ISO 9001 объясняется его универсальностью, продуманностью положений и принципов, доступностью для понимания большинством специалистов, прошедших даже неглубокую подготовку в области менеджмента качества. Кроме того, как уже упоминалось, на сегодня фактически отсутствует какая-либо альтернатива этому стандарту. Тем не менее, разработчики стандартов ISO серии 9000 (Комитет ISO/TC 176 "Quality management and quality assurance", подкомитет SC 2 "Quality systems") проводят большую и кропотливую работу по улучшению текста этих документов с целью упрощения понимания их требований, придания еще большей универсальности, устранению возможных неоднозначностей или излишней обобщенности.

В 2012-2013 гг. Комитетом ISO/TC 176 была проведена масштабная работа по пересмотру стандарта ISO 9001 редакции 2008 года. С июня по сентябрь 2013 г. велось обсуждение версии committee draft (проекта комитета, ISO/CD 9001); подача комментариев по содержанию стандарта от заинтересованных сторон миновала 10 сентября 2013 г. В октябре появилась версия draft International Standard (DIS), а затем была опубликована и финальная версия проекта этого документа для окончательных обсуждений (ISO/FDIS 9001 Quality management systems – Requirements). В обозримом будущем выйдет окончательный вариант пятой редакции стандарта ISO 9001, который отменит и заменит действующий ныне стандарт ISO 9001:2008. Учитывая, что многие фармацевтические предприятия в Украине внедрили СМК по ISO 9001, представляется актуальным провести анализ изменений новой версии этого стандарта для того, чтобы подготовиться к изменениям своих СМК и надлежащим образом провести надзорные и ресертификационные аудиты.

В новой версии ISO 9001 переработаны многие разделы, существенно изменена структура документа: в новой редакции предусмотрено 10 разделов вместо прежних 8. Подразумевается, что новый стандарт будет легче применим организациями сферы услуг – для подчеркивания этого факта даже изменен термин "продукция" на "товары и услуги". Полученные в период обсуждения отзывы о текущей версии стандарта показали, что существует распространенное мнение о том, что стандарт 9001 смещен в сторону предприятий, производящих материальную продукцию. Отзывы также показали, что использование единого термина "продукция" для услуг и материальных товаров было помехой в понимании и применении стандартов для организаций сферы услуги. Предпринятые изменения – это актуальный шаг, учитывая то огромное количество сервисных организаций, которые внедрили или пытаются внедрить СМК. Например, в фармацевтической сфере к таким организациям относятся исследовательские центры и испытательные лаборатории, компании-дистрибьюторы, ап-

течные учреждения и др. Как раз именно в таких организациях темпы внедрения СМК до сих пор сильно отстают от таковых на производственных предприятиях. Причем подобная ситуация отмечается не только в Украине и СНГ, но и во многих других странах.

Там, где это было возможно, пункты стандарта были пересмотрены, чтобы уменьшить директивность ряда требований, которые были первоначально привнесены из области материального производства. В частности, это касается пунктов 7.1.4 "Оборудование для мониторинга и измерений" и 8.5 "Разработка товаров и услуг".

В новой версии стандарта введен раздел 4 "Окружение организации", где изложены требования для выявления внешних и внутренних факторов, относящихся к деятельности организации, которые могут повлиять на достижение поставленных целей, а также определения потребностей и ожиданий заинтересованных сторон. Так, в разделе 4.1 "Понимание организации и её окружения" говорится, что организация должна определить внешние и внутренние вопросы, которые существенны для ее целей, а также свое стратегическое направление, которое влияет на способность ее СМК достигать ожидаемого результата.

Стандарт ISO 9001:2008 побуждал к применению процессного подхода при разработке, внедрении и повышении результативности СМК, хотя прямого требования, касающегося процессного подхода, в тексте стандарта не было. Новая редакция стандарта делает это более явным за счет включения пункта 4.4.2 "Процессный подход", в котором применение процессного подхода трактуется именно как требование: "Организация должна применять процессный подход к своей СМК. Организация должна:

- а) определить процессы, необходимые для СМК, и их применение в организации;
- б) определить для каждого процесса требуемые входы и ожидаемые выходы,
- с) определить последовательность и взаимодействие этих процессов"...

Проанализировав п. 4.4.2, можно сделать вывод, что в новой версии более подробно и ясно определены требования к внедрению процессного подхода, до сих пор вызывающего бурную полемику. Также одним из важных нововведений является применение в тексте стандарта термина "риски" относительно качества товаров и услуг: в п. 4.4.2 d) требуется определить риски для соответствия товаров и услуг и удовлетворенности потребителя, вызываемые поставкой несоответствующей продукции или нерезультативным взаимодействием процессов. Пункт 6.1 "Действия по обработке рисков и выявлению возможностей" содержит требование о том, что планируя СМК, организация должна определить риски, по которым должны быть предприняты действия, чтобы а) гарантировать, что СМК может обеспечивать ожидаемые результаты; б) гарантировать, что организация может всегда обеспечивать соответствие товаров и услуг и удовлетворенность потребителя; в) предотвратить или уменьшить, нежелательные эффекты и г) обеспечить улучшение СМК. При этом организация должна планировать действия по обработке этих рисков и реализации возможностей по их минимизации или устранению, внедрить эти действия в процессы СМК и выполнять их, а также оценивать результативность этих действий. Любые меры, предпринятые для управления рисками, должны быть пропорциональны потенциальному влиянию на соответствие товаров и услуг и удовлетворенность потребителя.

Из принципов менеджмента качества теперь убран "системный подход". Управление документами и записями объединилось под единым термином "документированная информация". Изменились требования к документированию СМК: нет требования к руководству по качеству, также нет в явном виде "обязательных документированных процедур".

В качестве выводов можно сказать, что изменения в новой версии ISO 9001 довольно существенны, они потребуют от организаций тщательного пересмотра своих СМК и внесения многих изменений. Однако, эти изменения в целом нам видятся положительными.



## РЕЗУЛЬТАТИ ВПРОВАДЖЕННЯ GMP В ФАРМАЦІЇ УКРАЇНИ

*Левашова О.Л.*

**Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна**

Гарантія якості фармацевтичної продукції – це запровадження в Україні Належних практик (GxP). В Україні Належні практики запроваджуються на рівні стандартів МОЗ України (наказ від 16.02.09 № 95), які розроблені відповідно до вимог директив ЄС і ВООЗ.

За останні кілька років Україна здійснила прогрес щодо введення в практику міжнародних стандартів на фармвиробництвах. З 2009 року вимоги GMP були імплементовані до Ліцензійних умов та стали обов'язковими для вітчизняних виробників, а з 2011 – стали нормою Закону України «Про лікарські засоби».

Зараз робота в напрямку впровадження GMP в фармгалузі йде дуже активно, тому що всі підприємства прекрасно розуміють, що наступну ліцензію вони не отримають без впровадження вимог GMP. Але в даний час не всі вітчизняні виробники змогли досягти рівня, встановленого прийнятими в ЄС стандартами на виробництво ЛЗ. Станом на 1.01.2014 року в Україні в результаті посилення вимог ліцензування виробництва та переходу на міжнародні стандарти GMP, в українському виробничому секторі спостерігається скорочення кількості виробників до 110 (-5 %). З них сертифіковано на відповідність GMP більше двох десятків дільниць 15 вітчизняних фармацевтичних підприємств, на яких виробляється близько 400 найменувань вітчизняних лікарських засобів.

Серед таких підприємств можна виділити «Фармак» (Київ), НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (Київ), Фармфірма «Дарниця» (Київ), Фармкомпанія «Здоров'я» (Харків), Корпорація Артеріум та інші. Будівництво низки підприємств було вже спочатку спроектовано і побудовано відповідно до вимог GMP, наприклад, компанія «Стиролбіофарм», (Горлівка Донецької обл.), «Фарма Старт» (Київ).

Сьогодні менеджмент якості – це візитна картка кожного підприємства при виході на ринок. Фармкомпанії в усьому світі, щоб відповідати законодавчим і ринковим вимогам, змушені впроваджувати одночасно кілька систем менеджменту. Інакше – це ускладнює пошук торгових партнерів, зменшує шанси на участь в тендерах і т. п. В даний час інтегровану систему менеджменту якості впровадили такі провідні фармацевтичні компанії:

- «Фармак» – ISO 9001, ISO 14001, ISO 18001 (OHSAS-18001), ISO 13485, GMP;
- НВЦ «Борщагівський ХФЗ» – ISO 9001, ISO 14001, ISO 18001 (OHSAS-18001), GMP;
- Фармфірма «Дарниця» – ISO 9001, ISO/IEC 17025-2006, GMP;
- Фармкомпанія «Здоров'я» – ISO 9001, ISO 14001, GMP;
- Компанії «Інтерхім», «Юрія-Фарм», «Стиролбіофарм» впровадили стандарти ISO 9001 та GMP.

Слід зазначити, що система управління якістю відповідно до вимог ISO 9001 в умовах нестабільності ринку – це ефективна модель управління, яка дозволяє оперативно реагувати на зміни ринкового середовища, а також дієвий інструмент для аналізу роботи підприємства, який дозволяє бачити вузькі місця і своєчасно впроваджувати заходи та коригувальні дії.

Впровадження міжнародних стандартів на вітчизняних фармацевтичних підприємствах дозволить їм експортувати продукцію в різні країни світу, брати участь у міжнародних фармтендерах, вступати в міжнародні фарморганізації.

Таким чином, можна зробити висновок, що в даний час в Україні формується жорстка система контролю якості ЛЗ та спостерігається впровадження міжнародних стандартів, зокрема ISO 9001 і GMP, які є найважливішими елементами гарантії якості ліків.

## **GXP КАК ДИСЦИПЛИНА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

*Левашова О.Л., Ткаченко Е.В.\**

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

\*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение в Украине Надлежащих практик GXP является гарантией качества фармацевтической продукции. GXP базируется на руководствах, которые охватывают все этапы жизненного цикла лекарственного средства от его разработки, закупки сырья, материалов и их контроля через валидацию и мониторинг технологического процесса к проверке качества конечного продукта и контролю реализации потребителю. Поэтому так необходимы специалисты, которые обеспечили бы население качественными лекарственными средствами (ЛС).

В последнее время в Украине уделяют особое внимание в получении профессионального образования специалистами фармацевтических предприятий, дистрибьюторских компаний и медицинских учреждений – это и классическое образование в университетах, и в компаниях, которые проводят обучение и семинары по вопросам GXP. Обучение проводится по программам GMP, GCP, GLP, GDP/GSP и GPP, адаптированным к особенностям требований контролирующих организаций Украины и стран ЕС. В учебные планы университетов вводятся дисциплины, направленные на формирование знаний, умений и навыков по вышеупомянутым вопросам, но для студентов фармацевтических специальностей в Украине вопрос введения новых специальностей остается нерешенным.

Преподавание Надлежащих практик осуществляется в университетах различных стран Америки, Европы, Азии, Африки. Среди них:

- Фармацевтический институт, Роли, NC, США (дисциплина The GxP and Regulatory);
- Копенгагенский Университет, Дания (QA, QC, GXP для фармпроизводства);
- Медицинский университет, фармацевтический факультет, София, Болгария; (GMP стандарты);
- Университет Коменского, фармацевтический факультет, Братислава, Словацкая Республика (Надлежащая производственная практики лекарственных средств);
- Мальтийский университет, Департамент фармации, Мальта (принципы надлежащей практики, психологические и социологические аспекты здравоохранения);
- Университет Стратклайд, школа фармации, Глазго, Шотландия (Фармацевтическое качество и надлежащая производственная практика, аспирантура);
- Женевский университет, фармация, Женева, Швейцария (Обеспечение качества (QA): роль, деятельность и требования в фармацевтической промышленности, докторская программа);
- Свободный университет Берлина, кафедра биологии, химии и фармации, Германия (Обеспечение качества при изготовлении и испытаниях лекарственных средств);
- Северо-Южный университет, фармацевтический факультет, Бангладеш (GMP и фармацевтические производственные практики);
- Национальный университет Сингапура, департамент фармации (Надлежащая практика нормативного регулирования);
- Потчеструм университет высшего христианского образования, школа фармации, ЮАР (Надлежащие фармацевтические практики) и др. университеты.

Преподавание GXP проходит в основном в магистратуре, аспирантуре и по докторской программе в виде лекций, практики и групповых дискуссий.

С 2014 года в Первом Московском государственном медицинском университете на кафедре Института профессионального образования реализуются программы дополнительного профессионального образования, которые включают: Правила надлежащей практики доклинических, клинических испытаний, обеспечение производства и контроль качества ЛС в соответствии с требованиями GXP (общий объем – 432 часа). Программа рассчитана на руководителей, заместителей руководителей, специалистов учреждений здравоохранения, врачей всех специальностей, провизоров.

Кроме классического образования в университетах существуют компании, которые проводят обучение и семинары по вопросам GxP, среди которых можно выделить:

- Компания GXP engineering: инжиниринговая компания в области фармацевтики и биотехнологий создана Центром Высоких Технологий (ЦВТ) «ХимРар» совместно с компанией «Torrey Pines Investment» (Сан-Диего, США) для повышения квалификации специалистов фармацевтической отрасли по вопросам GMP / GLP и др.
- PharmSystem Technologies (Канада); «Concept Production System according to GMP; new approaches» («Концепция системы производства в соответствии с требованиями GMP: новые подходы»).
- DIA (Швейцария), ВОЗ (Копенгаген), г. Таллинн, Общий семинар DIA / ВООЗ преимущества общего технического документа.
- Компания «Q-SATIS, Alis Cerin s.p.» (Словения), г. Киев. Обучение теории и практике GLP по курсу: «Надлежащая лабораторная практика в фармацевтических лабораториях», в Словацком медицинском университете (SZU).
- «Центр фармацевтического обучения» (НП ЦФО), который активно сотрудничает с ISPE (International Society for Pharmaceutical Engineering), ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use), использует их материалы в своих программах.
- Центр обучения практическим аспектам внедрения GxP (Санкт-Петербург), созданный на базе Научно-технологической фармацевтической фирмы Полисан (ООО НТФФ Полисан), занимается теоретической и практической подготовкой сотрудников фармацевтических компаний России и стран СНГ.

В Украине – это Компания СтТР; Учебный Центр «УкрМедСерт»; ТИМ ПРЕВЕНТ-Украина; Украинский центр фармацевтических исследований и др. Семинары проводят ведущие сертифицированные специалисты, инспекторы / аудиторы и преподаватели GMP, эксперты ВОЗ из Украины и России. Программа семинаров построена на самых актуальных материалах GMP ЕС, использованы новейшие материалы ВОЗ, Системы сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/S), международной конференции по гармонизации (ICH) и Международного общества фармацевтического инжиниринга (ISPE) в этой области. В настоящее время электронная система обучения E-learning становится все более популярным инструментом в области фармообразования и повышения квалификации специалистов. Компания FAVEA в партнерстве с Веб-порталом «GxP Training Academy» предлагает систему электронного обучения по GXP, внедрение которых необходимо для области регулирования лекарственных средств. E-learning является альтернативой классического обучения, экономит деньги и время. Благодаря гибкости системы, можно выбрать период, на протяжении которого будет предоставлен доступ к данному курсу, а также определить количество участников. Таким образом, для решения кадровых проблем важным является создание системы взаимодействия фармкомпаний и университетов для определения потребностей отрасли и перечня навыков по GXP, которые должны иметь выпускники, специалисты, провизоры и менеджеры фармацевтической отрасли.

**ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ЛАБОРАТОРІЇ  
КЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНОГО ЦЕНТРУ  
НАЦІОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

*Мазур Н.С., Добрава В.С., Місюрьова С.В.*

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

Одним з результатів стрімкого розгортання процесів інтеграції України в ЄС є актуалізація процедури оцінки відповідності та якості надання медичних послуг, як у законодавчому полі України, так і в нормативному забезпеченні даної процедури. Сьогодні процес впровадження системи якості у клініко-діагностичних лабораторіях тільки розпочався. Одним з етапів розробки і впровадження системи якості є проведення валідаційних робіт. Основним об'єктом оцінки стають методики, за допомогою яких проводяться вимірювання тих або інших параметрів в лабораторії, і для того щоб вони гарантували достовірні і точні результати аналізу, передбачена процедура валідації лабораторних методик.

Метою роботи було дослідження аспектів забезпечення якості у Лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру Національного фармацевтичного університету (ЛКД КДЦ НФаУ) шляхом проведення валідаційних робіт з оцінки придатності гематологічних методик.

В роботі були використані аналітичні, статистичні та біологічні методи дослідження.

Валідацію можна визначити як «підтвердження шляхом дослідження та надання об'єктивних доказів того, що конкретні вимоги до специфічного цільового застосування виконуються». Тобто, методика повинна бути відповідним чином оцінена: досліджені та оцінені характеристики результатів вимірювань за даною методикою. Якщо оцінені характеристики відповідають поставленим до методики вимогам, то методика вважається валідованою в лабораторії, її можна застосовувати для випробування біологічних зразків.

На базі ЛКД КДЦ НФаУ було проведено валідацію методик: «Визначення рівня глюкози в біологічних рідинах глюкозооксидазним методом», «Визначення рівня креатиніну в біологічних рідинах методом Яффе», «Визначення концентрації гемоглобіну в біологічних рідинах гемоглобінціанідним методом».

Перш за все, був складений валідаційний сценарій: встановлені особливості даних методик; проаналізовані параметри, які потрібно оцінювати. Розроблено валідаційний протокол у якому визначено персонал, що залучається до процедури валідації, згідно кваліфікації; надано інформацію щодо належної роботи приладів, які використовуються; встановлено перелік тестів (методик), що проводяться при валідації, а також зроблено вибір прийнятних для оцінки статистичних методів обробки результатів вимірювань.

Дослідження проводилися на стандартних дослідних зразках з відомими концентраціями досліджуваних аналітів за допомогою аналізатора біохімічного Express Plus та спектрофотометра Unicо 2800UV/VIS. За методиками були визначені валідаційні характеристики: специфічність, збіжність та відтворюваність, правильність методик, невизначеність вимірювань, а для методики «Визначення концентрації гемоглобіну в біологічних рідинах гемоглобінціанідним методом» було проведено оцінку лінійності. Також було проведено порівняння результатів отриманих при роботі на різних приладах.

Аналіз отриманих даних показав, що вище перераховані методики мають робочі характеристики, відповідні регламентованим, задовольняють встановленим критеріям, а виміряні з їх допомогою параметри відповідають належним. Проведені валідаційні роботи є першим етапом наших досліджень в подальшому планується завершити валідацію методик ряду інших біохімічних та гематологічних показників.

## **МОНИТОРИНГ ЦЕН НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ**

*Макарова О. Е., Курилова О. О.\**

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

**\*Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия**

Мониторинг цен на медикаменты проводится с целью контроля и анализа фармацевтического обеспечения, исследования причин роста цен на препараты, разработки мер по их снижению и/или сдерживанию, выявления фактов нарушения производителями или поставщиками лекарственных препаратов антимонопольного законодательства в части установления экономически необоснованных цен, сравнения цен на препараты в странах СНГ и других странах, выявления причин существенных различий цен на отдельные препараты.

В мониторинге приняли участие ряд стран СНГ: Россия, Украина, Беларусь, Казахстан, Молдова, Кыргызстан, Армения, Азербайджан. Подготовка к мониторингу проводилась согласно пункта 5.1.2 Протокола № 21 заседания Штаба по совместным расследованиям нарушений антимонопольного законодательства государств-участников СНГ от 07 ноября 2012 года; пункта 3.3 Протокола 37-го заседания Межгосударственного совета по антимонопольной политике 8-9 ноября 2012 года. Для проведения мониторинга были отобраны порядка двадцати дорогостоящих монопольных препаратов, и двадцать пять наиболее популярных в розничной реализации препаратов, снижение цен на которые повысит качество фармацевтического обеспечения: обеспечит наибольший эффект по сокращению расходов государственных средств и денег населения. Сопоставимость цен на лекарственные средства в разных странах ограничена следующими факторами: различные системы государственного регулирования (налоговое, таможенное, а также фармацевтическое регулирование обращения ЛС); различное государственное регулирование цен; различия в структуре и уровне доходов (расходов) населения; в государственном сегменте во многих странах цены производителей на ЛС являются результатом договоренности плательщиков (бюджетная система, страховые фонды и т.п.) с производителями; различия относительно взаимозаменяемости препаратов: в каждой стране свой «Перечень основных лекарственных средств»; во многих странах применяется система возврата стоимости медикаментов в виде льгот, скидок, в связи с чем цены (с учетом скидок) в одних странах и без них в других – несопоставимы и могут существенно отличаться.

Исследование цен на фармацевтических рынках стран СНГ выявило отсутствие ряда важнейших лекарственных средств в обращении на территории отдельных стран Содружества. Кроме того – выявлены существенные проблемы сопоставимости данных о ЛС, предоставляемых разными странами. Существует задача уточнения списка ЛС и методики представления информации о ценах, расширения перечня стран, включенных в мониторинг, выявления наименований лекарств, цены на которые в странах СНГ превышают средний уровень их стоимости в странах ЕС и БРИКС, проведения анализа выявленных различий в ценах и разработки системы мер, направленных на их снижение, а также организации постоянного контроля за ценами на монопольные препараты».

В результате обсуждения полученных результатов Межгосударственным советом по антимонопольной политике было принято решение о продолжении мониторинга и проработки вопроса создания единой информационной системы для обмена между антимонопольными органами СНГ и других стран данными об оптовых и розничных ценах на лекарства. Перспективная цель – контроль за соблюдением «справедливых цен» в странах СНГ, как в системе госзакупок, так и в розничной реализации.

## **РОЗРОБКА МЕТОДІВ ОПТИМІЗАЦІЇ ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА У СВІТЛІ ВПРОВАДЖЕННЯ ВИМОГ НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ**

*Макарова О.Є., Підковська С.Г.*

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

Аптечний сегмент фармацевтичного ринку характеризується високим рівнем конкуренції, що потребує від керівників постійного пошуку і розвитку конкурентних переваг своїх організацій. На сьогоднішній день це можливо за рахунок стратегічних змін на рівні систем управління та залучення європейського досвіду, а саме використання принципів і методів належної аптечної практики. ВООЗ визначає GPP як нормативний документ, що регламентує аптечну практику, яка відповідає потребі людей в оптимальній фармацевтичній допомозі, заснованій на принципах доказової медицини. Мова йде про необхідність забезпечення населення медичною продукцією належної якості, надання відповідної інформації та консультацій стосовно ЛЗ, моніторингу дії препарату, орієнтації на пацієнта, підвищення якості життя хворих, раціонального та економічно обумовленого призначення лікарського засобу та ін. По суті, говорячи про належну аптечну практику, експерти ВООЗ пропонують впроваджувати на рівні національних стандартів європейські норми аптечних організацій, які регламентують основні процеси діяльності аптек поряд з вимогами ліцензійних умов.

Приведення діяльності аптечного підприємства у відповідність з вимогами GPP, потребує прийняття відповідальних рішень керівництва, формування системи управління якістю (СУЯ), призначення уповноваженої особи з якості, ідентифікації процесів в аптеці та описання їх у стандартних операційних процедурах, визначення зв'язків між ними тощо.

Не менш актуальним є питання створення та впровадження професійних фармацевтичних стандартів, що представляють собою алгоритм надання провізором фармацевтичної допомоги пацієнту. Метою наших досліджень стала розробка методів оптимізації діяльності аптечної організації. Дослідження проводилися на базі аптечної мережі ТОВ «Титан» міста Харків. У рамках виконання завдань відповідно до мети були поставлені наступні задачі:

- вивчення та узагальнення теоретичного матеріалу світового досвіду з впровадження належної аптечної практики;
- аналіз сучасного стану фармацевтичного законодавства, зокрема – ліцензійних вимог;
- аналіз сучасного стану управління процесами в аптечній мережі на прикладі ТОВ «Титан» м. Харків;
- дослідження перспектив імплементації європейських стандартів;
- дослідження бізнес-процесів та перспектив формування системи управління якістю відповідно вимогам стандарту ISO 9001;
- аналіз організації роботи уповноваженої особи з якості тощо.

Накопичення емпіричних знань та проведення ситуаційного аналізу діяльності дозволили розробити ряд рекомендацій та алгоритм підвищення ефективності роботи аптечної мережі. Надалі нами буде розглянуто впровадження та оцінено результативність вжитих дій, з можливим подальшим корегуванням та оптимізацією.

Непросто буде змінити десятиліттями усталену в Україні практику. GPP для аптеки - це доказ її професіоналізму та високої якості послуг, а також можливість підняти пріоритет соціальної функції аптеки, забезпечити більш високий рівень фармацевтичного обслуговування населення з метою поліпшення здоров'я людей, та дозволить отримати позитивний фінансовий ефект діяльності мережі. Це надзвичайно важливо в умовах високої конкуренції в галузі і орієнтації на підвищення якості життя.

## УСКОРЕНИЕ И УПРОЩЕНИЕ ПРОЦЕССА ПОПАДАНИЯ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ К ПАЦИЕНТАМ

*Мешковский А.П.*

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

В России на разных площадках выдвигаются предложения ускорить процесс попадания новых лекарств к больным, устранить излишние барьеры в процедуре регистрации препаратов. При этом конкретные подходы к решению этой задачи, как правило, не указываются. В действующей версии закона «Об обращении лекарственных средств» (61-ФЗ) содержится терминологическая путаница: ст. 26 озаглавлена «Ускоренная процедура экспертизы лекарственных средств», тогда как в тексте речь идет о представлении сокращенной заявки на воспроизведенные препараты («дженерики» или «генерики»), без включения в нее результатов собственных клинических исследований.

Иначе говоря, ускорение доступа препарата к больному в этом случае достигается чисто механическим путем – за счет рассмотрения заявки меньшего объема.

Между тем, в практике стран со строгими регуляторными требованиями по классификации ВОЗ в этих целях используется широкий спектр подходов. В этой связи представляется целесообразным ознакомиться с зарубежным опытом в данной сфере.

### **США**

«Быстрая дорожка» (Fast Track) - процедура рассмотрения заявок на одобрение<sup>1</sup> препаратов, предназначенных для лечения серьезных заболеваний в отсутствие адекватных методов лечения или имеющих преимущества перед существующей терапией. Применяется к средствам против СПИДа, болезни Альцгеймера, сердечной недостаточности, противораковым препаратам. К преимуществам относят повышенную эффективность, снижение частоты побочных действий, улучшенную диагностику, способность оказывать помощь при новых или ожидаемых заболеваниях.

Компания-спонсор должна ходатайствовать об отнесении заявки к данной категории. Это можно сделать на любом этапе процесса разработки препарата. После соответствующего решения регуляторного органа (FDA) предусматриваются более частые контакты регуляторов со спонсором, в том числе и для обсуждения характера предстоящих клинических исследований. Это само по себе содействует сокращению сроков решения вопросов, возникающих в ходе рассмотрения заявки.

В рамках процедуры *Fast Track* регистрационное досье может представляться для рассмотрения по частям, по мере завершения отдельных его разделов (*Rolling Review*), что также ведет к сокращению периода допуска препарата на рынок. Обычно требуется представление вместе с заявкой полного досье.

Далее срок рассмотрения может быть еще более сокращен за счет применения особых порядков в зависимости от ожидаемых преимуществ разрабатываемого препарата. К особым порядкам рассмотрения заявок относят ускоренное одобрение и приоритетное рассмотрение заявки.

*Ускоренное одобрение (Accelerated Approval)* было введено в действие в 1992 г. Этот порядок позволяет одобрить новый препарат на основании подтвержденного достижения с его помощью суррогатных или промежуточных показателей. Суррогатные показатели – маркеры, результаты лабораторных исследований, радиографические снимки или иные данные,

---

<sup>1</sup> В США допуск препаратов на рынок именуется одобрением для сбыта. Термин «регистрация» не используется в связи с отсутствием в стране регистра (реестра) допущенных на рынок препаратов.

которые считаются способными предсказывать клинический эффект, но сами по себе о таком не свидетельствуют. Примером промежуточного клинического эффекта может быть сокращение объемов опухолей, позволяющее предсказывать реальный клинический эффект: продление сроков жизни онкологических больных.

В случае одобрения заявки спонсор обязан продолжить клинические исследования, подтверждающие достижение реального клинического эффекта (подтверждающие исследования IV фазы). Если ожидаемый эффект не подтверждается, одобрение заявки может быть отозвано.

Принятым в 1992 г. законом о регистрационных взносах для рецептурных препаратов (PDUFA) было установлено правило, согласно которому заявки на одобрение новых препаратов могут рассматриваться как в обычном (стандартном) порядке, так и в *приоритетном (Priority Review)*. В первом случае контрольный срок рассмотрения составляет 10 месяцев, во втором – 6 месяцев.

Сокращение сроков достигается за счет выделения приоритетным заявкам больших ресурсов. Оно не ведет к снижению требований к документации, представляемой в поддержку заявки, или к уровню научной и медицинской экспертизы этой документации.

Вопрос о выборе порядка рассмотрения решается в отношении каждой поступающей заявки в зависимости от важности заболевания и перспектив получения преимуществ в сравнении с существующей терапией. Однако спонсор может ходатайствовать о применении приоритетного подхода к его заявке. Выбор подхода не оказывает влияния на характер и продолжительность клинических исследований препарата.

*Сокращенная заявка на одобрение дженериков (Abbreviated New Drug Application – ANDA)*. Заявка именуется сокращенной в связи с тем, что от заявителя не требуется включения в нее результатов собственных доклинических и клинических (в традиционном смысле) исследований, т.е. модулей 4 и 5 Общего технического документа ИСН. Терапевтическая эквивалентность препарату сравнения подтверждается результатами исследования биоэквивалентности *in vivo*. Процедура допуска на рынок сокращается за счет того, что рассмотрению подлежит заявка меньшего объема. Официально данный порядок введен в 1984 г. (закон Ваксмана-Хатча о продлении сроков патентной защиты), хотя на практике этот подход использовался и ранее.

В соответствии с определенными правилами в ряде случаев дженерики могут допускаться на рынок без исследования биоэквивалентности *in vivo (Биоэвейверы)*. Терапевтическая эквивалентность с инновационным препаратом в этих случаях подтверждается результатами фармацевтических исследований *in vitro (in silico)*. Имеется в виду сравнительное изучение профиля высвобождения действующего вещества из лекарственной формы (как правило, твердой оральной) в раствор.

*Предварительное одобрение (tentative approval)* дженериков выдается заявителю на выпуск приоритетных воспроизведенных препаратов. Означает возможность выпуска препарата не в момент получения одобрения, но позже - после истечения срока эксклюзивности (патентов и других форм охраны интеллектуальной собственности) инновационного препарата. Такой порядок позволяет заблаговременно начать подготовку к серийному производству с тем, чтобы осуществить выпуск на рынок незамедлительно после истечения срока эксклюзивности.

В 2012 был принят закон о безопасности и инновациях (FDASIA). Он предусматривает новую категорию препаратов: отнесенных к *прорывной терапии (Breakthrough Therapy Designation)*. Это может быть средство против серьезных или угрожающих жизни заболеваний (состояний), при изучении которого предварительные клинические исследования демон-



стрируют значительное улучшение в сравнении с существующей терапией. В этом случае возможно сокращение периода разработки и оценки препарата.

Заявка на одобрение такого препарата рассматривается в течение 60 дней.

Безрецептурные препараты могут допускаться на рынок без одобрения федерального органа (FDA) при условии их производства, контроля качества и маркировки (включая инструкции по применению) в соответствии со стандартными прописями (т.н. «*монографии на OTC*»). Этот подход используется в ограниченной степени в некоторых европейских странах. Он также использовался в СССР.

### **Европейский Союз**

Принцип представления *сокращенной заявки* (без доклиники и клиники), в отдельных случаях включая *биоэвейверы*, для регистрации дженериков признан в странах ЕС. Он также признан в других регионах мира, что отражено в материалах ВОЗ

*Ускоренная процедура рассмотрения заявки (Fast track)* применяется в исключительных обстоятельствах, например, в отношении новой противогриппозной вакцины при угрозе пандемии гриппа. Рассмотрение полной заявки на инновационный препарат осуществляется в приоритетном порядке (без «ожидания в очереди»).

*Условная регистрация* (conditional marketing authorisation) в рамках централизованной процедуры позволяет выпустить в оборот инновационный приоритетный препарат, необходимый для общественного здравоохранения, в случае положительных результатов клинических исследований до завершения их полного цикла. Заявитель обязуется продолжить исследования после выхода препарата на рынок и собрать необходимый пакет данных. После этого условная регистрация переводится в нормальную (обычную).

*Упрощенная процедура регистрации* применяется в определенных случаях для препаратов растительного происхождения и гомеопатических. При этом не требуется предоставления доказательств эффективности и безопасности, сокращаются требования к контролю качества.

На национальный рынок малой страны-члена ЕС может быть выпущен препарат без регистрации (*Допуск без регистрации*) в этой стране при условии, что он зарегистрирован в другой стране, входящей в Евросоюз (ст. 126а Директивы 2001/83/ЕС).

По инициативе отдельных стран могут быть созданы программы выдачи нового препарата до его регистрации больным, не участвующим в КИ, при отсутствии альтернативной терапии (*Применение из сострадания - Compassionate use*). Применяется для терминальных больных и т.п. В США этот подход признан, но применяется с большими ограничениями.

Существуют также близкие к этому иные схемы специального доступа. В отдельных случаях лечащий врач может обратиться к производителю с ходатайством о выделении еще не разрешенного препарата *для конкретного больного (for a named patient)*. В других – производитель инициирует программу *расширенного доступа (expanded access)* для больных, участвовавших в КИ, с тем, чтобы не прекращать необходимого им лечения.

В Европе обсуждается возможность использования гибкого подхода к определению объема клинических исследований инновационных препаратов.

В связи с широким распространением практики пост-регистрационных клинических исследований по инициативе самих заявителей специалисты предлагают допускать регистрацию до завершения полного цикла КИ (*Адаптивная регистрация - Adaptive licensing*), ссылаясь на то, что исследования всё равно будут продолжены.

**УПРАВЛЕНИЕ ДОСТУПНОСТЬЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ  
ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ  
НАСЕЛЕНИЯ ОТДАЛЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ РОССИИ В СВЕТЕ ДЕЙСТВУЮЩЕГО  
ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА**

*Мороз Т.Л., Рыжова О.А.*

**Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования,  
г. Иркутск, Российская Федерация**

Федеральным законом от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» разрешена розничная реализация лекарственных препаратов в фельдшерско-акушерских пунктах (ФАПах), амбулаториях, центрах общей врачебной практики, расположенных в сельской местности, где отсутствуют аптеки.

Таким образом, было существенно повышено качество фармообеспечения и увеличена доступность лекарственных средств для населения сельской местности.

Благодаря реализации ФЗ-61, в отдаленных и малонаселенных сельских районах России увеличилась доля сельских аптечных организаций в их общем количестве.

Так, по состоянию на 1 января 2012 года доля сельских аптечных организаций к общему их количеству составляла около 28 %, а в 2013 году – свыше 49 %. Количество обособленных подразделений, осуществляющих фармацевтическую деятельность, в том числе ФАПов, возросло на 4028, амбулаторий – на 289, центров (отделений) общей врачебной (семейной) практики – на 1173.

Более 28 тыс. специалистов прошли необходимую переподготовку. Кроме того, эффективные системы поставок лекарственных средств являются неотъемлемым фактором для повышения качества фармообеспечения. Достаточные кадровые ресурсы в фармации и медицине, устойчивое государственное финансирование, комплексные информационные системы, координация работы партнеров и учреждений здравоохранения являются важнейшими компонентами для обеспечения постоянного наличия и физической доступности основных лекарственных средств.

Однако существуют и проблемы розничной реализации ЛП из ФАПов, связанные с ассортиментом ЛП, разрешенных к реализации из ФАПов, а также связанные с 3-сторонними договорами и расчетами между ЦРБ, ЦРА и фельдшерами.

Отпуску в медицинских организациях и обособленных подразделениях медицинских организаций подлежат лекарственные препараты, зарегистрированные в Российской Федерации в установленном порядке и включенные в перечень лекарственных препаратов (за исключением наркотических психотропных лекарственных препаратов), реализация которых может осуществляться медицинскими организациями и обособленными подразделениями медицинских организаций, сформированный с учетом потребности субъекта Российской Федерации и п. 9 Правил и утверждаемый органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации (далее – Перечень лекарственных препаратов).

Отпуск лекарственных препаратов в медицинских организациях и обособленных подразделениях медицинской организации, в том числе по бесплатным и льготным рецептам, осуществляется в соответствии с Порядком отпуска лекарственных средств, утвержденным Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 14.12.2005 №785.

Все лекарственные средства, за исключением включенных в Перечень лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача, утвержденный Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 13.09.2005 №578.

Общий объем перечня ЛП по МНН должен соответствовать численности населения.

Количество наименований ЛП по МНН в региональных перечнях:

<i>Субъекты РФ</i>	<i>Количество наименований по МНН</i>
Республика Башкортостан	116
Владимирская обл.	108
Иркутская обл.	611
Калужская обл.	125
Красноярский край	104
Курганская обл.	270
Республика Мордовия	1529
Пензенская обл.	481
Самарская обл.	174
Саратовская обл.	1410
Тамбовская обл.	79
Тверская обл.	108

Требования к региональным перечням ЛП, разрешенных к реализации из ФАПов:

- соответствие видам и объему медицинской помощи, оказываемой в ФАПах;
- обязательное наличие необходимых ЛП из перечня Жизненно важных лекарственных препаратов (ЖНВЛП);
- наличие ЛП, разрешенных к отпуску без рецепта врача, и используемых населением с целью ответственного самолечения.

Контроль за соблюдение перечня ЛП, отпускаемых из ФАПов в субъектах РФ возложен на следующих ответственных лиц:

<i>Субъекты РФ</i>	<i>Контроль за исполнением</i>
Республика Башкортостан	Министр здравоохранения
Владимирская обл.	Заместитель губернатора по социальной политике
Иркутская обл.	(ответственный не указан)
Калужская обл.	(ответственный не указан)
Кировская обл.	Заместитель главы департамента здравоохранения
Курганская обл.	Начальник управления организации медицинской помощи главного управления здравоохранения
Республика Мордовия	Министр здравоохранения
Тамбовская обл.	Заместитель главы администрации области

Таким образом, качество лекарственного обеспечения в сельской местности в период с 2010 по 2013 годы существенно улучшилось не только по сравнению с предыдущим периодом, но даже и по сравнению с периодом советского времени.

В России в сельской местности проживает 38,2 млн. чел., что составляет 27% населения страны, поэтому вопрос повышения качества фармообеспечения населения отдаленных районов является в настоящее время чрезвычайно актуальным.

## ВИЗНАЧЕННЯ КРИТЕРІЇВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТА АНАЛІЗ БАР ПЕРВИННОГО СИНТЕЗУ СИРОВИНИ ЛАВРА ЗВИЧАЙНОГО

*Мусієнко С.Г.*

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

Лавр звичайний *Laurus nobilis* L. (Lauraceae) – популярна рослина, що використовується як у офіційній, так й у народній медицині. Більше 2 тисяч років тому рослину вирощували римляни.

В древній медицині широко застосовувалися листя, коріння, кора, плоди, кісточка плодів, а також чисте лаврова олія. Листя цілі і мелені використовуються як прянощі. Лавровий лист має приємний слабо ароматний пряний запах і гіркуватий смак. Лаврове листя не втрачає свого аромату при тривалому зберіганні. В якості прянощів лавровий лист широко використовується в приготуванні домашніх ковбас, м'ясних страв, холодцю, маринадів при консервуванні овочів, грибів, риби, м'яса, дичини. Особливо добре гармонує з маринованими огірками, помідорами, буряком, капустою, квасолею. Лавровий лист надає приємний смак соусів.

Застосовується лаврова олія і в сучасній медицині. Її отримують при пресуванні плодів та додають в мазі для розтирання при ревматизмі і застудах.

Але найчастіше при лікуванні використовуються листя лавра. Вони містять ефірну олію, в яку входять оцтова, валеріанова, капронова кислоти, їхні ефіри, а також терпеноїди, такі, як гераніол, терпеніол, евгенол, цинеол, пінеол, фелландрен, сесквітерпенові сполуки та інші. Лавр має добре зігріваючі і підсушуючі властивості. Він є гарним засобом від нервових розладів, загального паралічу і паралічу лицьового нерва, допомагає при пухлинах печінки і селезінки, корисний від кольок і допомагає від болей в суглобах, а його олія знімає втому. Лавровий лист має також цукрово-знижувальні властивості. Показаннями до застосування являються ревматизм, подагра, відкладення солей, застуди, отити, цистити, алкоголізм, депресія, використовують як інсектицид.

Жирна олія з плодів лавра (відома під назвою «бобковая мазь») містить тригліцериди лауринової кислоти, ефірні сполуки.

Мета досліджень – з'ясування якісного складу та кількісного вмісту основних груп БАР первинного синтезу сировини (листя, пагонів, деревини, плодів) лавра звичайного. Сировину заготовлено у листопаді-грудні 2012, 2013 рр. Використовували якісні реакції та методи хроматографії на папері, в тонкому шарі сорбенту, хромато-мас-спектрометрії, ВЕРХ.

За результатами досліджень встановлено наявність в усіх видах сировини пігментів, вітамінів, вільних та зв'язаних вуглеводів, вільних та зв'язаних амінокислот, органічних кислот, жирних кислот, сполук фенольної природи. Кількісне визначення основних груп первинного синтезу проводили за методами: суми хлорофілів та суми каротиноїдів – спектрофотометрії, суми органічних кислот в розрахунку на яблучну кислоту титриметричним та хромато-мас-спектрометрії, жирних кислот - хромато-мас-спектрометрії, зв'язаних вуглеводів – гравіметричним, амінокислот – ВЕРХ, суми фенольних сполук – спектрофотометричним в розрахунку на галову кислоту.

Лист лавра містить не менш 6,0 % суми фенольних сполук в розрахунку на кислоту галову, не менш 2,0 % флавоноїдів, не менш 3,0 суми органічних кислот, не менш 3,0 % суми хлорофілів.

Так, на підставі проведених досліджень обрано найперспективніший вид сировини для створення лікарських засобів на його основі, критерії стандартизації та межі числових параметрів, що визначали.

## РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА «РАСТВОРЕНИЕ» В ТАБЛЕТКАХ С ФОЗИНОПРИЛОМ НАТРИЯ

*Назарова Е.С., Вербова Ю.М.*

**Государственное предприятие «Государственный научный центр лекарственных средств и изделий медицинского назначения», г. Харьков, Украина**

Целью работы является разработка и валидация методики количественного определения фозиноприла натрия при проведении теста «Растворение» в лекарственном препарате в форме таблеток (по 10 мг действующего вещества в одной таблетке).

Степень высвобождения фозиноприла натрия из таблеток при проведении теста «Растворение» предложено контролировать в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Украины (ГФУ), общая статья 2.9.3. Растворение в следующих условиях: прибор с лопастью (скорость вращения - 50 об/мин); среда растворения – вода (900 мл); время растворения – 30 мин.

Количественное определение фозиноприла натрия, перешедшего в среду растворения, предложено проводить методом жидкостной хроматографии (ГФУ, 2.2.29) с использованием хроматографической колонки ZORBAX Eclipse XDB-C-18 размером (150x4,6) мм, заполненной октадецилсилильным силикагелем с размером частиц 5 мкм (температура колонки - 40 °С, детектирование при длине волны 215 нм). В качестве подвижной фазы оптимальным является использование следующей смеси растворителей: ацетонитрил – 0.2 % раствор фосфорной кислоты (64:36), при скорости – 3.0 мл/мин. Доказательство пригодности условий хроматографического определения обеспечивается введением в методику теста "Проверка пригодности хроматографической системы". Для раствора стандартного образца фозиноприла натрия введены следующие условия пригодности хроматографической системы для пика фозиноприла натрия: эффективность хроматографической колонки должна быть не менее 2000 теоретических тарелок; относительное стандартное отклонение (RSD) должно соответствовать требованиям ГФУ, 2.2.46; коэффициент симметрии – не более 1.8, а так же степень разделения пиков фозиноприла натрия и примеси G должно быть не менее 1,7.

В соответствии с требованиями ГФУ, статья 2.2.N.2 "Валидация аналитических методик и испытаний" диапазон применения предложенной методики должен быть не менее  $\pm 25\%$  от нормируемой ( $Q=80\%$ ) величины растворения, нами выбран диапазон 50-140 %. В результате анализа модельных смесей и их статистической обработки установлено, что методика анализа характеризуется достаточной сходимостью (найденное значение относительного доверительного интервала величины  $Z$  (1.10 %) меньше критического значения для сходимости результатов (3.0 %)) и правильностью (выполняется критерий незначительности систематической погрешности методики - систематическая погрешность методики (0.10 %) статистически и практически незначима) во всем диапазоне концентраций от 50 % до 140 %. Расчет параметров линейной зависимости проведен методом наименьших квадратов и получено следующее регрессионное уравнение  $M_H = 0,23684 + 0,99613 \cdot M_B$ . Высокое значение коэффициента корреляции ( $r = 0.99983$ ) удовлетворяет требованиям критерия приемлемости ( $r = 0.9984$ ) и подтверждает линейность зависимости между взятым ("истинным") и найденным количеством фозиноприла натрия в области от 50 % до 140 %. Прогнозируемая полна неопределенности результатов анализа ( $\Delta_{As, \%}$ ) составляет 1.89 %, что не превышает максимально допустимой неопределенности анализа 3.0%, то есть методика будет давать корректные результаты в других лабораториях по показателю «Растворение».

*Выводы.* Разработана методика количественного определения фозиноприла натрия при проведении теста «Растворение» в лекарственном препарате в форме таблеток с использованием метода жидкостной хроматографии, которая может быть введена в Методы контроля качества препарата. Проведенные валидационные исследования подтверждают специфичность, линейность, прецизионность (сходимость), правильность, внутрилабораторную прецизионность и диапазон применения предложенной методики.

## АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ ПАРАФАРМАЦЕВТИКІВ

*Немченко А.С., Чернуха В.М., Міщенко В.І.*

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

Категорії «спеціальних харчових продуктів» (СХП), прийнято підрозділяти на три групи: нутрицевтики, еубіотики, парафармацевтики (ПФ).

Згідно з Гігієнічними нормативами 4.4.8.073–2001 «ПФ – це харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, які вживаються для профілактики і допоміжної терапії та підтримки у межах фізіологічних норм функціональної активності органів і систем організму в кількості, що не перевищує добової терапевтичної дози, визначеної при застосуванні цих речовин як лікарських засобів (ЛЗ), за умови прийому СХП не менш двох разів на добу».

Оскільки ПФ є безрецептурними засобами, то вони не повинні містити нефармакопейну сировину та рослинну сировину, яка не застосовується в харчуванні.

Всі рослини, що входять до складу ПФ, мають перевірятися за вітчизняною та міжнародною нормативною документацією відносно можливості їх застосування у складі фіточаїв відповідно до вимог Української та Міжнародної фармакопеї.

У разі, коли дози ПФ у харчових продуктах для спеціального дієтичного споживання наближаються до терапевтичної дози, визначеної для застосування цих речовин як ЛЗ, такі препарати повинні стати об'єктом досліджень фармакологів. Фізіологічний рівень змісту діючих речовин багатьох ПФ у клітинах та тканинах організму ще не достатньо вивчений (наприклад, глікозиди, сапоніни тощо). Особливо це стосується багатокомпонентних ПФ.

У таких випадках доцільно вивчати функціональну активність ПФ як в експериментальних умовах, так і в умовах клініки.

Постанова КМУ від 26.07.2006 р. №1023 «Про реалізацію статті 28 Закону України «Про безпечність та якість харчових продуктів»» упроваджує обов'язкову клінічну експертизу СХП. Властивості ПФ досліджують у клінічних умовах:

- якщо заявник наполягає на внесенні до інструкції для застосування ПФ властивостей, що потребують підтвердження в клінічних умовах. Це стосується ситуацій, коли заявником ПФ прописуються «ексклюзивні» та «оригінальні» властивості, про які членам експертної ради не відомо, а оператор ринку не може надати відповідні підтверджувальні документи;
- якщо до складу ПФ включено «екзотичні» компоненти – рідкісні лікарські рослини, мінеральні або біоорганічні сполуки тощо.

У деяких випадках альтернативою проведення досліджень властивостей ПФ у клінічних умовах може бути надання заявником даних досліджень, що були проведені раніше компетентними закладами та відповідно задокументовані (згідно з Наказом МОЗ України від 30.10.2006 р. №715 «Про затвердження переліку установ та закладів державної санітарно-епідеміологічної служби, уповноважених на проведення експертизи, пов'язаної з віднесенням харчових продуктів до категорії харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів і дієтичних добавок та переліку установ та закладів, організацій та лабораторій, уповноважених на проведення їх досліджень (ідентифікації, випробування та оцінка ефективності).

Також клінічні дослідження можуть не проводитись у тому разі, коли на розгляд експертної ради Центру реєстрів надається ПФ, властивості яких очевидні: вітамінно-мінеральні комплекси, комбінації добре відомих речовин рослинного чи тваринного походження тощо.

Клінічні спостереження здійснюються у контрольованих умовах стаціонару або в амбулаторних умовах спеціалізованих установ, кваліфікованими фахівцями у галузі нутриціології та дієтології, з наявністю сучасного обладнання та клінічної бази. Спочатку розробляється програма клінічних досліджень, яка залежить від особливостей хімічного складу і біологічної дії на організм досліджуваних ПФ.

Клінічні дослідження ПФ доцільно проводити на базі санаторно-курортних закладів або диспансерів. Останні можуть залучати до експертизи добровольців із числа хворих, які перебувають у них на обліку, але не приймають ЛЗ.

Вважаємо, що було б доцільно створити державні спеціалізовані центри для проведення клінічної експертизи ефективності ПФ, при цьому оптимально залучити «здорових» добровольців та осіб із «груп ризику». Також є потреба у виданні довідника ПФ з детальними відомостями стосовно їх складу, показань і протипоказань, формами випуску тощо.

Наразі проблема захисту громадян України від неякісної продукції набуває особливо важливого значення, що обумовлено розробкою та виробництвом нових ПТ. Контролювання державою якості парафармацевтиків розглядалося ще на початку розвитку ринку парафармацевтиків в Указі Президента України від 11.12.2001 №1148/2002 «Про програму захисту прав споживачів на 2002–2005 рр.».

В Указі зазначалося, що аналіз стану справ з науковою розробкою, виробництвом, сертифікацією, реалізацією, а також імпортом в Україну СХП, особливо тих, що належать до групи парафармацевтиків, дозволяє виявити низку питань, вирішити які можливо лише за широкої участі громадськості та професійних медичних асоціацій країни. Ці питання актуальні і на цей час.

Державна цільова програма захисту прав споживачів на 2007-2013 рр. передбачає прийняття необхідних змін до Закону України від 22.10.2011 р. №3795–VI «Про захист прав споживачів» з метою підвищення ефективності державної системи захисту прав споживачів у питаннях:

- заміни ПФ неналежної якості;
- проведення незалежної експертизи за рахунок держави, а не споживачів;
- посилення механізму відповідальності виробників і підприємців ПФ за порушення прав споживачів;
- створення державою умов для отримання споживачами необхідних знань щодо своїх прав;
- регламентування механізму підтримки державою громадських споживчих організацій;
- підвищення відповідальності виробників та продавців за якість і безпечність ПФ.

Надзвичайно важливим залишається питання щодо вітчизняного виробництва ПФ. Відсутність належної матеріальної бази, вітчизняних та іноземних інвестицій, недостатня кількість фахівців здебільшого зумовили формування в Україні вкрай нецивілізованого у порівнянні з економічно розвинутими країнами ринку парафармацевтичних товарів. У зв'язку з низьким рівнем державного фінансування значна кількість нових ПФ розробляється поза стінами академічних науково-дослідних інститутів.

Досить часто ці розробки проводяться особами, далекими від медицини і фармації, без участі фахівців і науковців. Істотним недоліком є відсутність тісних зв'язків з дослідницькими центрами зарубіжних країн. Вважаємо, що наукова кооперація таких дослідницьких центрів прискорила б розробку вітчизняних парафармацевтичних товарів.

## **ИНТЕГРИРОВАНИЕ PQS КАК СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД В ПОСТРОЕНИИ КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЫ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ, ФОРМИРОВАНИЕ ИНСТИТУТА УПОЛНОМОЧЕННЫХ ЛИЦ В РАМКАХ PQS**

*Никитюк В.Г., Шакина Т.Н.*

**ООО Научно-консультационный центр «ВадеМекум», г. Киев**

Последняя актуализация правил GMP, принятая ЕМА, является кардинальным шагом, направленным на выведение системы обеспечения качества лекарственных средств на новый качественный уровень.

Ключевым изменением, которое введено в 2013 году, является требование по формированию и обеспечению функционирования фармацевтической системы качества (*PQS – Pharmaceutical Quality System*), как обязательной составляющей системы управления качеством фармацевтических предприятий [*Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, 2012, Chapter 1. Pharmaceutical Quality System*].

Современному фармацевтическому предприятию приходится (вольно или невольно) соблюдать и учитывать нормативы различных надлежащих практик (*GxP*).

Так, в частности:

- при выборе производителей субстанций во главу угла важно ставить соблюдение ним правил GMP для API, наличие у производителей субстанций DMF (drug master file);
- для обеспечения качества сырья при его поставке важно обеспечить соблюдение требований GTDP и GSP;
- проведение доклинических исследований должно проводиться в лабораториях, отвечающих требованиям GLP;
- клинические испытания должны проводиться с соблюдением этических норм GCP;
- при использовании лекарственного растительного сырья следует учитывать современные нормативы по его выращиванию и культивированию – GACP;
- функционирование лабораторий контроля качества лекарственных средств должно осуществляться с соблюдением требований GQCLP;
- проектирование производственных участков и технических систем должно учитывать положения GEP;
- уверенность в том, что лекарственное средство не будет «испорчено», пока не дойдет до конечного потребителя, на этапах его оптовой реализации может дать соблюдение дистрибьюторами требований GDP и GSP;
- поддержание уровня безопасности лекарственного средства с точки зрения возможных побочных эффектов (то есть, поддержание соотношения польза/вред на том же уровне, который был установлен при изучении продукта) путем фармакондзора (*GVP – Good Pharmacovigilance Practice*) и т.д.

Многие современные компании (отдавая дань, в каких-то ситуациях – необходимости, в каких-то случаях – моде) стремятся к имплементации у себя в компаниях и на своих предприятиях сразу нескольких современных систем качества (ISO 9001, ISO 17025, ISO 14000, ISO 22000, OHSAS, ISO 13485 и др.).

Нередко это приводит к проблемам интегрирования требований различных систем качества между собой, созданию нескольких письменно прописываемых методик для одной и той же процедуры, к потере приоритетности GMP. Внедрение PQS должно позволить нивелировать такие проблемы. По крайней мере, путем определения и подчинения всех процес-



сов главному приоритету, которым для фармацевтического предприятия должно являться – безопасность, качество и эффективность лекарственных средств в полном соответствии с требованиями Регистрационных досье на каждый препарат. При этом подразумевается, что само Регистрационное досье должно быть сформировано в международно признаваемом формате CTD (Common Technical Document).

Практическая реализация PQS требует наличия ряда обязательных составляющих, с помощью которых можно как продемонстрировать, так и оценить наличие и функционирование (надлежащее или ненадлежащее) фармацевтической системы качества как таковой. Основные составляющие этой системы довольно наглядно продемонстрированы в форме модели, которая сформулирована ICH [*Q10 Pharmaceutical Quality System, 2009*].

Формирование фармацевтической системы качества, учитывая философию этой системы, позволит фармацевтическим компаниям корректно и грамотно сформировать интегрированную систему качества (*IPQS – integration pharmaceutical quality system*). При этом, формирование IPQS должно предусматривать соблюдение правил GxP как самим производителем, так и служить основанием для выбора производителей сырья и аутсорсинговых компаний (для различных целей).

На все составляющие такой системы должны быть распространены и документированы (т.е. составлены соответствующие письменно прописанные методики и предусмотрены соответствующие записи, подтверждающие выполнение этих методик) основные современные инструменты управления качеством: управление рисками, контроль отклонений, управление изменениями, CAPA, система коммуникативности.

Правильно сформированная интегрированная фармацевтическая система качества представляет собой модель унифицированной системы качества, которая охватывает все этапы жизненного цикла лекарственного средства, и в которую должен быть заложен комплексный подход:

- во главу угла поставлены требования GMP в полном объеме, включая все современные обязательные составляющие системы управления качеством,
- требуется учитывать нормативы остальных надлежащих правил (GxP),
- взяты во внимание концептуальные положения системы качества ISO,
- демонстрируется важность соблюдения нормативов и рекомендаций, сформулированных ICH (в документах группы Q) и первостепенность Регистрационного досье как «паспорта» на каждое лекарственное средство,
- само функционирование системы должно базироваться на полноценных и своевременных коммуникациях (управление информацией) и применении системы управления рисками.

Построение интегрированной фармацевтической системы качества (IPQS) и обеспечение ее функционирования – одна из ключевых задач, которые должны быть поставлены во главу угла политики качества любой современной фармацевтической компании.

Модель интегрированной фармацевтической системы качества, которая демонстрирует охват основных составляющих (с включением GxP и ключевых процессов системы качества), сформулирована авторами ранее в отдельных публикациях.

Интегрированная система PQS может и должна быть продемонстрирована и на уровне функционирования института уполномоченных лиц компании (корпорации) или предприятия (участка – site).

Многие составляющие GxP и других систем качества требуют наличия уполномоченных лиц (Qualified Persons / Responsible Persons / уполномоченное руководства по качеству / уполномоченное лицо по фармаконадзору / уполномоченное лицо, разрешающее выпуск исследуемых серий лекарственных средств для клинического изучения и др.).

Возложение функции уполномоченного лица, ответственного за функционирование всех составляющих такой интегрированной системы, только на одного человека (пусть и «семи пядей во лбу») приведет к тому, что такая система, как минимум, будет неэффективной, а как максимум – не будет работать вообще. Поэтому наиболее рациональным представляется формирование института уполномоченных лиц, между которыми должны быть четко распределены сфера ответственности и полномочия в привязке к внедренным или внедряемым составляющим системы IPQS.

Пример структуры такого института представлен на Рис. 1.

Предлагаемый авторами формат института уполномоченных лиц является практической моделью реальной реализации IPQS на современной фармацевтической компании, которая стремится не только «идти в ногу со временем», но и хочет присутствовать на фармацевтическом рынке завтра.

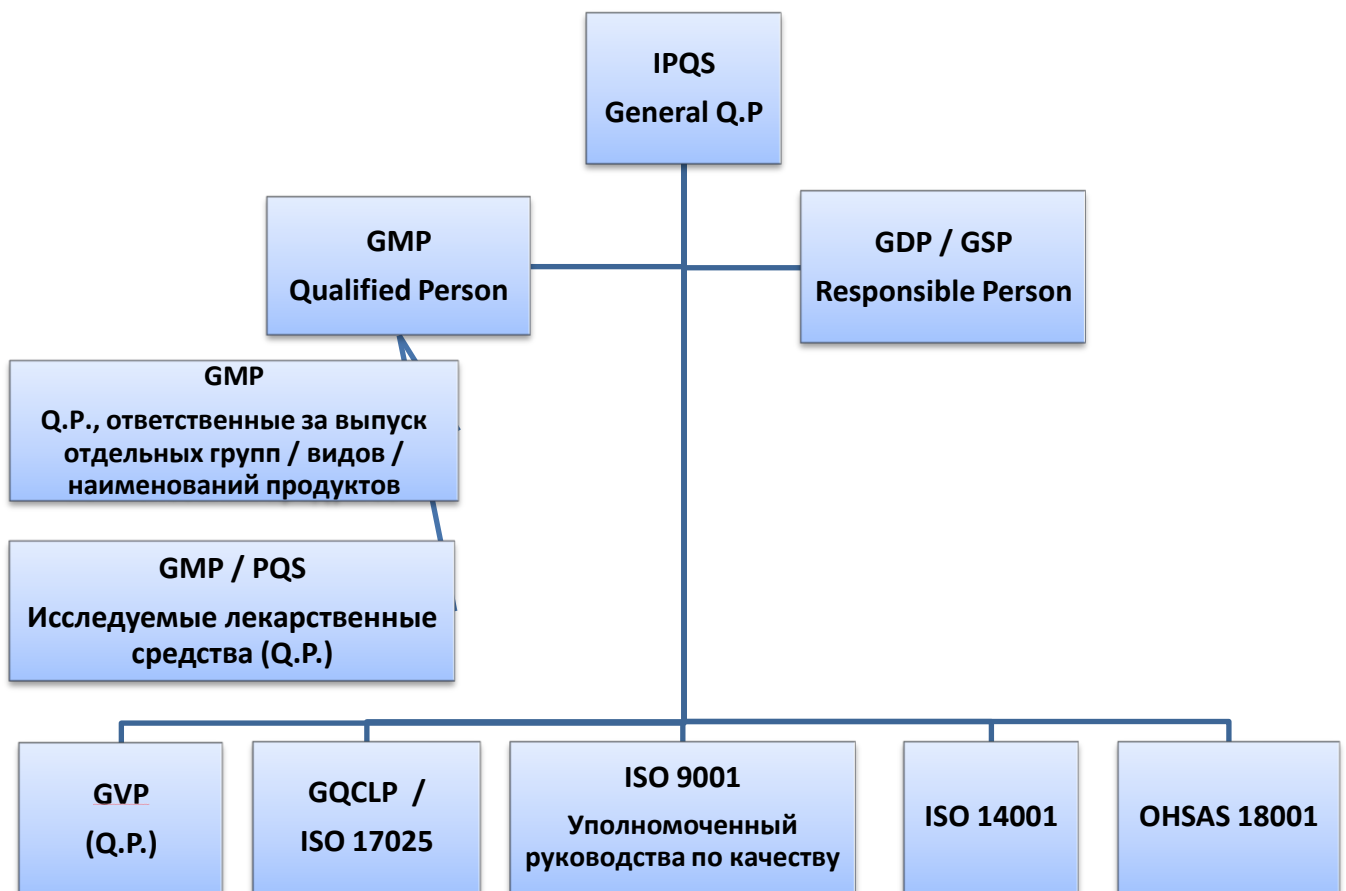


Рисунок 1.

Схема примера структуры Института Уполномоченных лиц фармацевтической компании при интегрированной фармацевтической системе качества

## **ОБОРУДОВАНИЕ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ. ПРОЕКТИРОВАНИЕ ОБОРУДОВАНИЯ КАК ЭТАП ЕГО ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА**

*Никитюк В.Г., Шакина Т.Н.*

**ООО Научно-консультационный центр «ВадеМекум», г. Киев, Украина**

Строительство новых фармацевтических предприятий, реконструкция и переоснащение действующих производственных участков, приведение производств в соответствие с требованиями GMP требует правильных изначальных подходов к проектированию и техническим решениям. Одними из ключевых являются вопросы обеспечения производств надлежащим оборудованием и его последующей надлежащей эксплуатации.

Актуализированные в 2013 году правила GMP EU, включают, как обязательную составляющую, фармацевтическую систему качества (PQS - Pharmaceutical Quality System), которая была первоначально регламентирована Международной конференцией по гармонизации требований к регистрационной документации [*ICH Q10. Pharmaceutical Quality System*]. Одним из основополагающих элементов этой системы является расширение требований по обеспечению качества на весь жизненный цикл лекарственных средств, что совершенно обоснованно. Оборудование и технические (инженерные) системы - один из важных элементов, оказывающий непосредственное влияние на обеспечение качества продукции при ее производстве (равно как и при фармацевтической разработке).

Возможность надлежащего функционирования оборудования закладывается на этапах его проектирования и конструирования в такой же степени, как и качество серийно производимого готового лекарственного средства закладывается (проектируется) на этапах его фармацевтической разработки. Поэтому элементы фармацевтической системы качества, применяемые к соответствующим этапам жизненного цикла лекарственных средств, в такой же степени могут быть интерпретированы применительно и к жизненному циклу оборудования или технических систем.

Жизненный цикл оборудования (технической системы) в привязке к основным элементам PQS представлен на Рис. 1.

Основное технологическое оборудование для производства лекарственных средств (как API, так и готовых препаратов), как правило, собирается индивидуально под заказ. Поэтому оценка возможности соответствия оборудования требованиям GMP должна начинаться с формулирования технического задания (URS - user requirement specifications) и с оценки (квалификации) самого технического задания (SQ - specification qualification).

Не смотря на то, что требования относительно проведения SQ в правилах GMP не регламентированы, оценка спецификации пользователя (технического задания) на проектирование или реконструкцию новых технических систем, оборудования, техническое переоснащение является достаточно важным элементом для обеспечения правильного проектирования и для последующей оценки проектной документации. SQ также должно быть согласовано с изготовителем.

Проектная документация на оборудование должна подлежать квалификации. То есть, для оборудования, так же как и для производственных участков, целесообразно проведение DQ (Design Qualification).

Целью DQ оборудования (equipment / facilities) является получение документального подтверждения того, что конструкция проектируемого оборудования учитывает все критические аспекты GMP по обработке продукции, а также требования безопасности, эргономики,

экологии и др. Проектная документация на оборудование должна быть способна продемонстрировать, что:

- оборудование предназначено для выполнения тех задач и в тех режимах, для которых оно предусматривается и которые определены в техническом задании;
- исключены или сведены к минимуму риски и возможные ошибки неправильной эксплуатации оборудования и параметров его функционирования;
- без проблем может быть обеспечена возможность надлежащего обслуживания оборудования;
- возможна надлежащая очистка, способная предупредить накопление пыли и иных загрязнений и исключить риск контаминации продукции; оборудование является безопасным для продукта;
- эксплуатация и обслуживание оборудования являются безопасными для обслуживающего персонала;
- оборудование может быть установлено и эксплуатироваться в тех условиях, в которых планируется его использование;
- известны, понятны и приемлемы основные характеристики оборудования и условия его эксплуатации и обслуживания;
- предполагаемые режимы работы оборудования соответствуют последующим задачам его эксплуатации (применения);
- известны и приемлемы все ограничения использования (эксплуатации) данной единицы (модели) оборудования;
- известны, понятны и приемлемы аспекты обеспечения работы оборудования энергетикой и техническими средами;
- определены, понятны и приемлемы аспекты, условия и способы управления оборудованием, регулирования параметров его работы и возможности полноценного контроля этих параметров;
- учтены, известны и приемлемы все другие аспекты, которые являются критически важными для соблюдения требований GMP, эксплуатации и обслуживания в условиях конкретного производства (существующего или проектируемого), обеспечения качества и безопасности продукции, для обработки которой оборудование будет использовано.

Именно это, по мнению авторов, и должно являться предметом квалификации проекта любой единицы основного производственного оборудования. Результаты проведения DQ могут определить необходимые корректировки проектной документации и последующего конструирования оборудования или технической системы, что целесообразно оформить протоколами CAPA (corrective action and preventive action).

Результаты DQ и выполнения CAPA (если они необходимы) в последующем могут стать одной из составляющих при проведении приемочных испытаний оборудования. Пример процесса проектирования оборудования представлен в виде блок-схемы на Рис. 2.

При проектировании оборудования (технической системы) и в последующем, при его изготовлении и приемке, целесообразно провести оценку рисков, с учетом требований положений риск-менеджмента качества (Quality Risk Management).

Инструменты управления рисками, которые наиболее рациональны для использования с этой целью - предварительный анализ эксплуатационной безопасности (РНА - Preliminary Hazard Analysis) и/или анализ эксплуатационной безопасности и трудоспособности (HAZOP - Hazard Operability Analysis / Studies). Их применение основано на стандартах

ІЕС, но, по мнению авторов, требует некоторых корректировок и адаптаций к конкретным системам качества конкретных производителей (как заказчиков, так и изготовителей оборудования или технических систем).

Практическая модель, предложенная авторами, позволяет реализовать основные принципы PQS в части расширения нормативов GMP на начальные этапы жизненного цикла оборудования / технических систем.

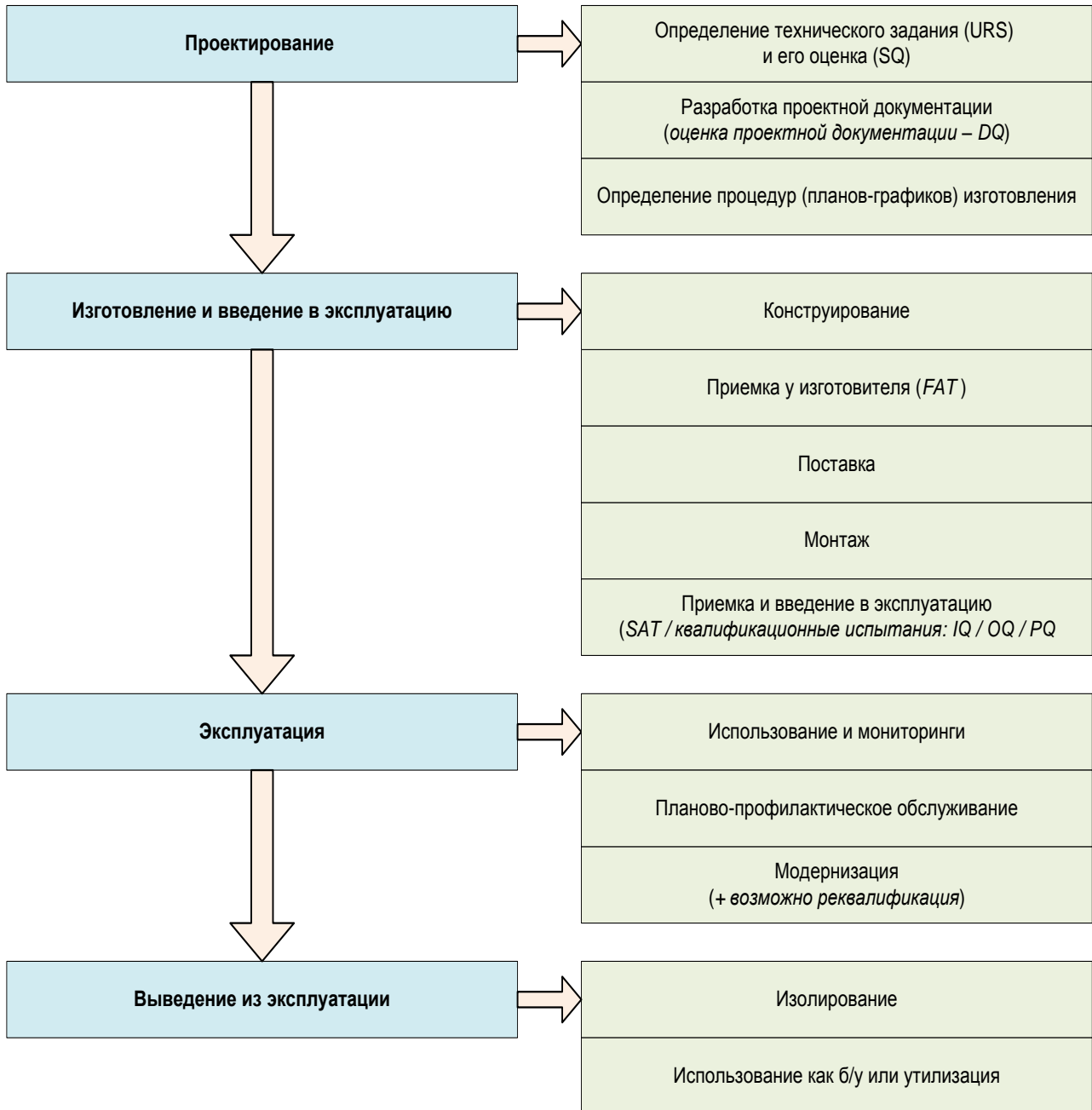


Рис. 1.  
Схема жизненного цикла оборудования

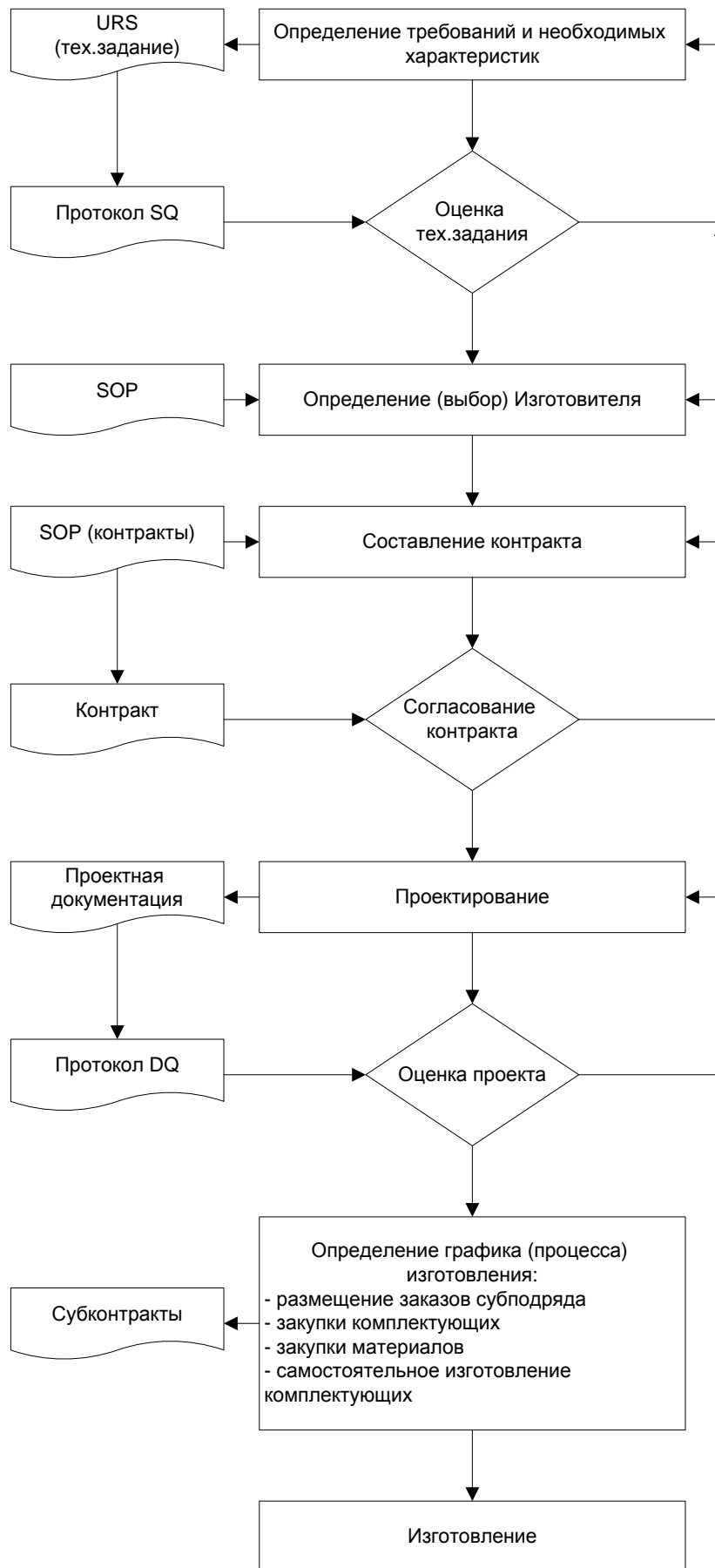


Рис. 2.  
Пример блок-схемы процесса проектирования оборудования (технической системы)

## ПРОЦЕДУРА ОТЗЫВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ КАК ОДИН ИЗ ПРОЦЕССОВ В РАМКАХ GDP

*Никитюк В.Г., Шакина Т.Н.*

**ООО Научно-консультационный центр "ВадеМекум", г. Киев, Украина**

Гарантия надлежащих качественных характеристик лекарственных средств для конечного потребителя – одна из ключевых задач не только любого государства и его регуляторных органов, но и любого оператора, который работает на фармацевтическом рынке любого государства с этим специфичным продуктом. Большую часть времени, во время своего обращения на рынке, лекарственные средства пребывают у дистрибьюторов на этапе их оптовой реализации. Поэтому критически важно, чтобы качество, безопасность и эффективность лекарственных средств были не только обеспечены при их производстве, но и не были испорчены при дистрибуции. Это – главная социальная задача дистрибьюторских компаний. Стратегически единственно правильное решение для выполнения этой задачи – принятие и внедрение правил GDP (*good distribution practice*) и GSP (*good storage practice*).

Современные международно признаваемые правила GMP и GSP регламентированы в руководствах, которые приняты ЕМА и WHO [Council Directive 94/C63/03; WHO, TRS №908, 2003; WHO, TRS №937, 2006]. В 2013 году Европейским агентством по контролю лекарственных средств (ЕМА) была приняты новые правила GDP [Directive 2013/C 68/01], которые поднимают требования к обеспечению качества лекарственных средств на этапе их оптовой реализации и к системе качества дистрибьюторских компаний на качественно новый уровень. Актуализированные правила учитывают все составляющие современной системы качества, включая управление рисками, и учитывают практически все факторы влияния на поддержание качества лекарственных средств во время их оптовой реализации. Наглядно ключевые факторы отражены нами в виде причинно-следственной диаграммы на Рис.1.

Одним из важных составляющих элементов системы качества является наличие эффективной системы (процедур) отзыва продукции с рынка, что предусматривается не только правилами GDP, но и национальными нормативами в любой стране, и документами международного уровня, например статьей 80 Директивы 2001/83/ЕС. При этом обращается внимание, что процедуры отзыва должны быть эффективными (иными словами – должна быть продемонстрирована эффективность процедур отзыва любым оператором фармацевтического рынка).

Для надлежащего выполнения этого требования процедуры отзыва, в первую очередь, должны быть четко регламентированы в письменно прописанных методиках (SOPs). При этом в методиках должно быть четко прописано, как минимум, следующее:

- кто, что и в какой последовательности должен выполнять;
- распределение ответственности (в т.ч. полномочия ответственного лица);
- взаимодействие с регуляторным органом;
- взаимодействие с поставщиками (производитель или другой дистрибьютор) и потребителями (другие дистрибьюторы, аптеки, клиники);
- составление балансов и документирование процедуры отзыва;
- подходы к расследованиям (которые будут разные для производителя и дистрибьютора);
- процедуры обращения с возвращенной на склад отзываемой продукцией (в т.ч. аспекты, связанные с утилизацией, например, для продукции зарубежных производителей).

Учитывая, что дистрибьюторская компания может заниматься торговлей лекарственными средствами как отечественного, так и импортного производства, это должно быть учтено при разработке процедур отзыва продукции. В частности, если продукция отечественного производителя при отзыве может и должна быть возвращена производителю, то возврат отзываемой с рынка импортной продукции зарубежному производителю является весьма проблемным. Как результат – оптовая компания может быть конечной инстанцией, принимающей всю отозванную продукцию (серию продукции) и отвечающую за все последующие действия с этой продукцией.

В любом случае процедуры отзыва продукции, устанавливаемые дистрибьюторской компанией, должны стыковаться с аналогичными процедурами производителей, чьей продукцией компания торгует (или с процедурами другого дистрибьютора, который является поставщиком).

Для возможности реального управления процедурой отзыва должно быть назначено ответственное лицо. Это лицо должно быть наделено достаточными полномочиями, в его распоряжении должно быть достаточное количество персонала, который может быть и/или должен быть привлечен к процедурам, связанным с отзывом продукции с рынка.

В этой связи рационально, когда ключевые процедуры (или SOP по всему процессу отзыва) утверждаются первым руководителем компании, а в качестве лица, ответственного за процедуры отзыва, назначено ответственное / уполномоченное лицо (Responsible Person).

Невозможно продемонстрировать эффективность процедур отзыва, если они не оговорены в контрактах (или в технических частях контрактов, что более рационально). При этом, вопросы отзывов должны быть оговорены в контрактах дистрибьютора как с поставщиками, так и с потребителями.

Аспекты и акценты, оговариваемые в контрактах, будут разными в контрактах с производителями отечественными, с производителями зарубежными, с другими дистрибьюторами, с аптеками, с клиниками.

Среди вопросов, которые требуют четкого прописывания:

- информация об ответственных лицах обеих сторон (Ф.И.О. и круглосуточные контактные телефоны); при этом, важно обеспечить актуализацию этой информации (например, при смене ответственных лиц, телефонов и др.);
- способы связи для срочного документального взаимодействия, документооборот при отзыве, порядок составления и информирования о балансах;
- способ, сроки, условия возврата отзываемой продукции;
- способ, условия, сроки транспортирования возврата отзываемой продукции;
- вопросы утилизации (если это уместно, например, между дистрибьютором и зарубежным поставщиком-производителем);
- обязательства потребителя обеспечить полноценное взаимодействие со своими потребителями, принятие от них возвратов отзываемой продукции;
- ряд других аспектов (с учетом специфики продукции, особенностей национальных законодательств, специализации компаний и т.д.).

Эффективность процедур отзыва (как и любой другой составляющей системы качества) подлежит периодической оценке. Если в реальности в компаниях не было отзывов продукции, системой может быть предусмотрено проведение такой оценки путем учебного тренинга с имитацией ситуаций.

Важно, чтобы в такой тренинг были вовлечены все компании, которым осуществляются поставки, задействована вся цепочка движения лекарственного средства до конечного потребителя. Для этого важно, чтобы и производители, и дистрибьюторы, и аптечные учре-



ждения, равно как и регуляторные органы, с пониманием относились к таким тренингам и их необходимости.

Оценка процедур отзыва должна быть обязательно включена в перечень вопросов внешних аудитов потребителей со стороны дистрибьютора-поставщика.

Пример возможной блок-схемы процедуры отзыва, с учетом зон ответственности и производителей и дистрибьюторов (в т.ч. дистрибьюторов, которые являются эксклюзивными представителями зарубежных производителей), представлен на Рис.2.

Использование предлагаемой методологии позволит дистрибьюторским компаниями не только сформировать надлежащие процедуры отзыва фармацевтической продукции, не только обеспечить соответствие компании требованиям GDP/GSP в части данного аспекта этих правил, но и будет являться одним из составляющих гарантии для конечного потребителя – что он приобретает и принимает лекарственные средства, качественные характеристики которых (качество, безопасность и эффективность) не были нарушены (испорчены) на этапе их оптовой реализации.

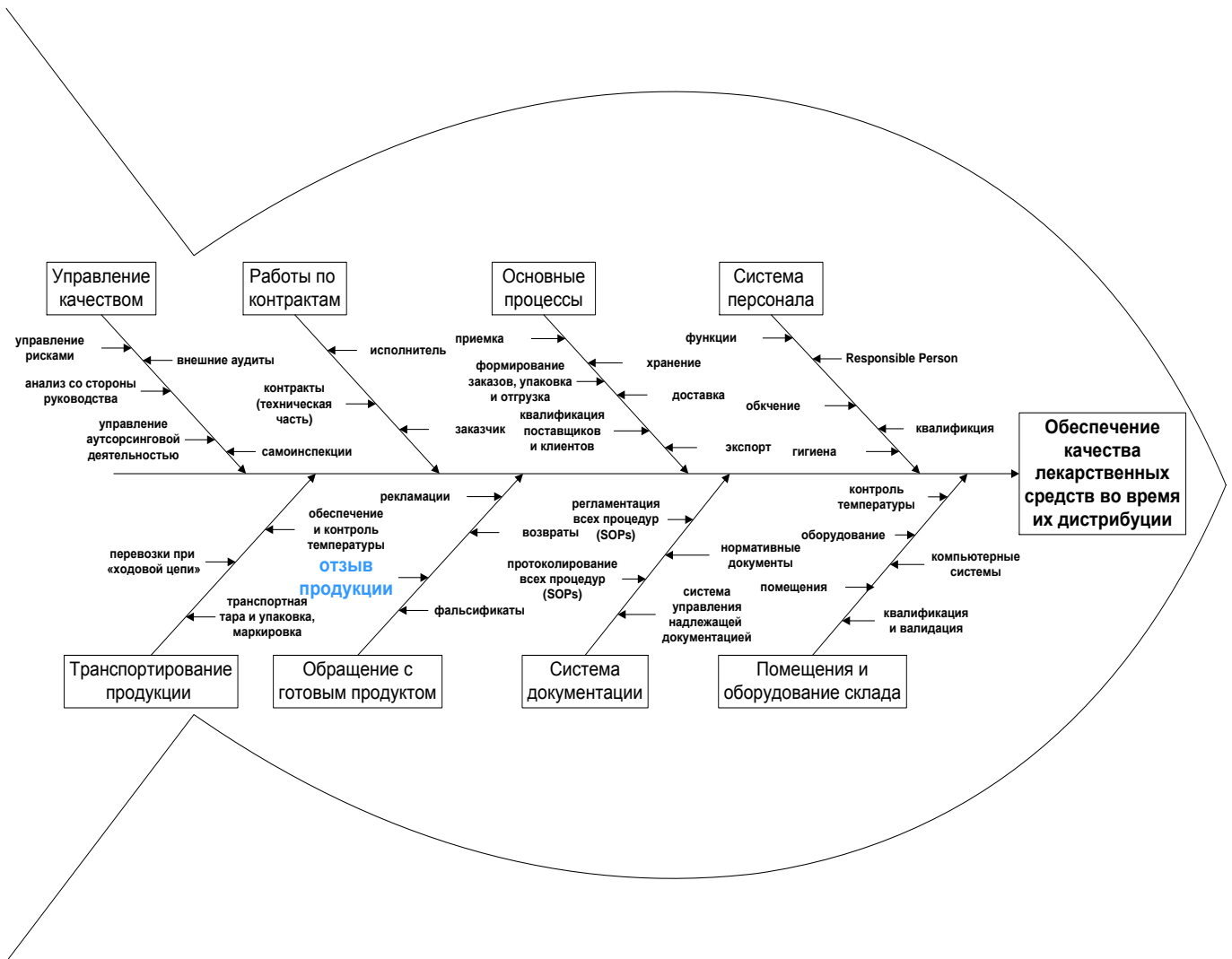


Рис. 1.

Причинно-следственная диаграмма системы обеспечения качества лекарственных средств при их оптовой реализации (в соответствии с актуализируемыми правилами GDP EU)

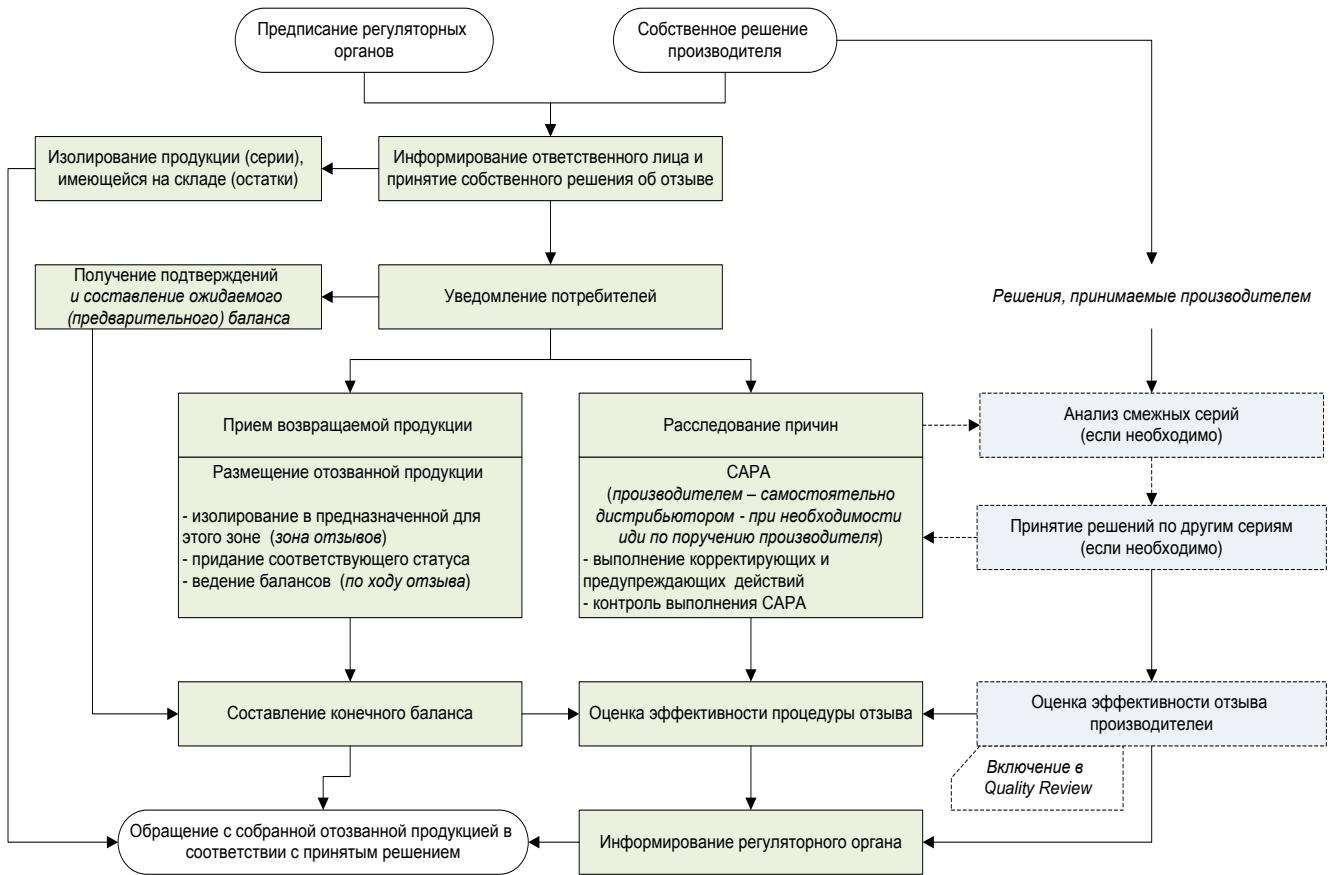


Рис. 2.  
Один из примеров унифицированной блок-схемы процедуры отзыва

**ПОЛУЧЕНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ВКЛЮЧЕНИЯ  
ЭФИРА АЛЬФА-БРОМИЗОВАЛЕРИАНОВОЙ КИСЛОТЫ  
В КОМПЛЕКС С БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ**

*Омельченко И.А., Ярных Т.Г., Борщевская М.И. \*, Борщевский Г.И. \**

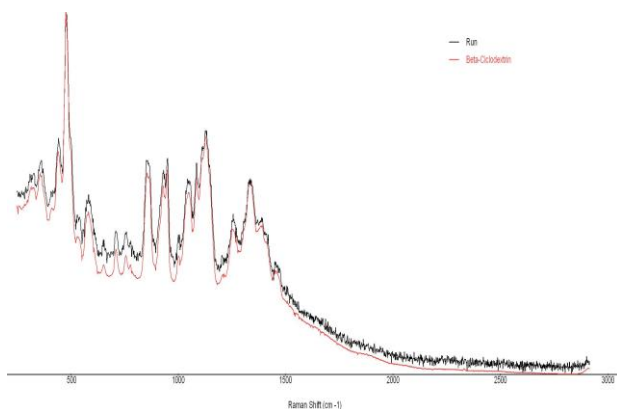
**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков**

\* **ПАО «Фармак», г. Киев**

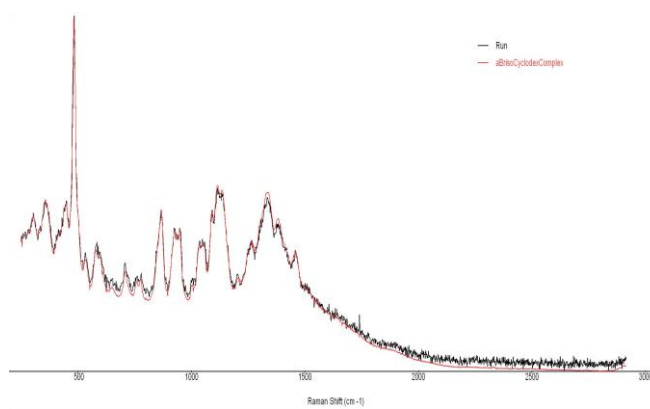
Комплексы циклодекстринов с биологически активными молекулами, благодаря интересу фармацевтических компаний, представляют собой одни из наиболее интенсивно изучаемых объектов химии соединений включения в последние годы. Главными результатами этих исследований являются открытые эффекты увеличения растворимости органических молекул в составе комплексов с циклодекстринами, повышение их стабильности в среде физиологических жидкостей и при хранении, улучшение вкусовых качеств, усиление фармакологической активности, пролонгирование терапевтического действия, снижение побочных эффектов и т.д.

Из литературных данных известно, что этиловый эфир альфа-бромизовалериановой кислоты обладает низкой растворимостью в воде. Для повышения биодоступности препаратов с этой молекулой было использовано в готовом лекарственном препарате комплекс эфира альфа-бромизовалериановой кислоты с бета-циклодекстрином.

Одной из важнейших задач при исследовании комплексообразования с участием циклодекстринов, является наличие быстрого и надежного метода определения включения молекулы-гостя в полость молекулы-хозяина. Для решения этой задачи предложено применять метод рамановской спектроскопии. Использовали прибор Ahura scientific truscan. На рисунках 1 и 2 представлены раман-спектры бета-циклодекстрина и комплекса эфир альфа-бромизовалериановой кислоты с бета-циклодекстрином.



*Рис. 1.  
Раман-спектр бета-циклодекстрина*



*Рис. 2. Раман-спектр комплекса эфир альфа-  
бромизовалериановой кислоты с бета-  
циклодекстрином*

Проанализировав полученные спектры, видно, что в комплексах существуют сдвиги пиков циклодекстрина и появляются дополнительные пики, что позволяет говорить о том, что рамановская спектроскопия является быстрым и надежным инструментом исследования комплексообразования циклодекстринов. Использование предложенного метода позволяет быстро получать достоверные данные о включении / не включении эфира альфа-бромизовалериановой кислоты в комплекс с бета-циклодекстрином, что существенно ускоряет разработку технологии получения комплексов.

## К ВОПРОСУ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОЦЕССА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ И ТРАНСФЕРА

Орлова Е.А.

ФГУП "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов" ФМБА России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

В соответствии с Федеральным законом ФЗ – 61 «Об обращении лекарственных средств» обеспечение эффективности и безопасности лекарственного средства в течение его жизненного цикла, в первую очередь, является задачей разработчика и/или производителя лекарственного средства, а потом уже врачей и регулирующих органов.

Передача информации с предыдущего этапа жизненного цикла лекарственного средства на последующий требует комплексного подхода с целью сохранения знаний о продукте, способах его получения и методах контроля.

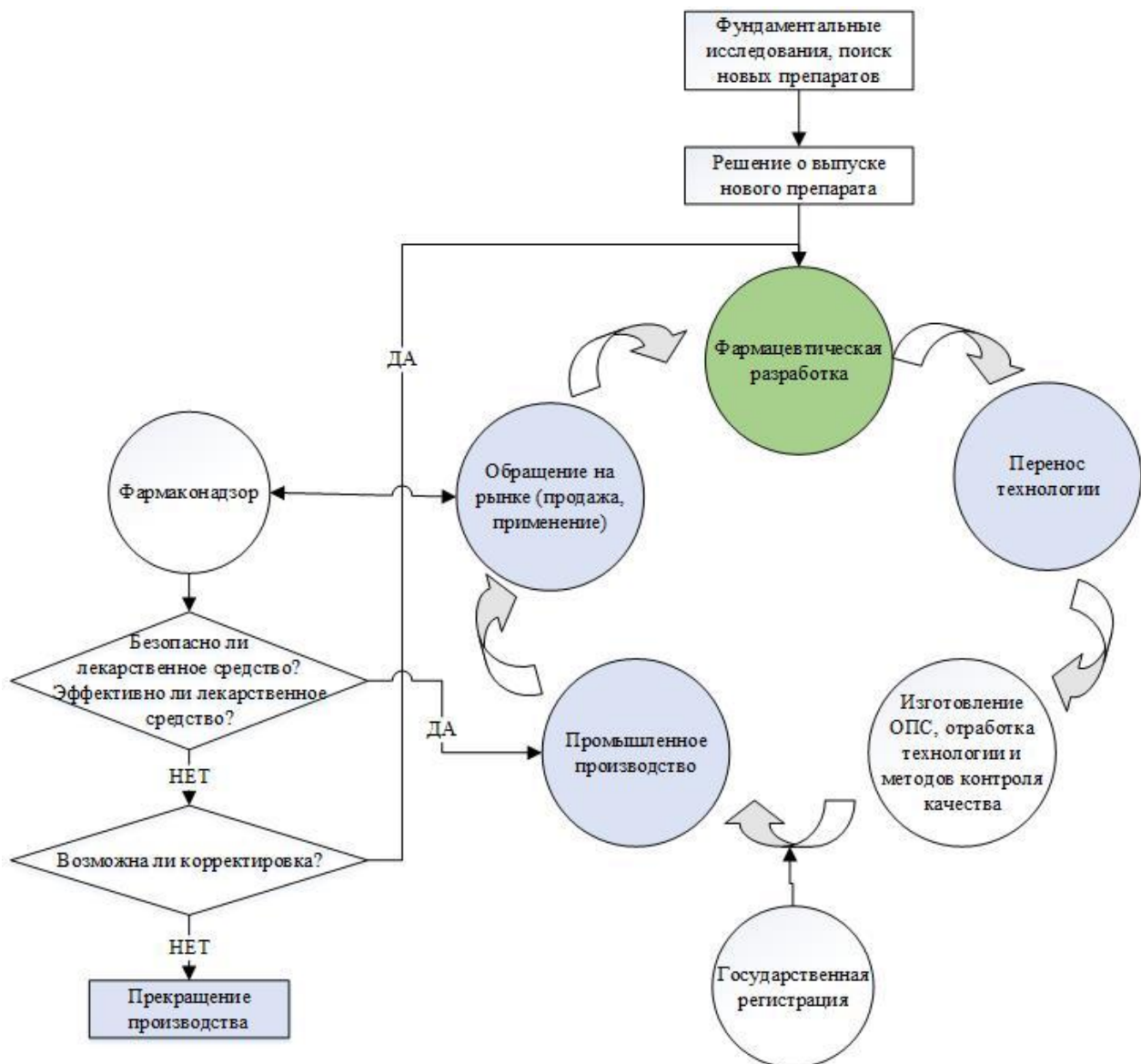


Рис. 1. Жизненный цикл фармацевтического продукта

Качество, эффективность и безопасность лекарственного средства закладывается на этапе фармацевтической разработки (ФР) – первом этапе жизненного цикла продукции, начало обращения продукта на рынке. Цель ФР – создать качественный продукт и разработать воспроизводимый процесс. Результаты ФР – это основа для составления спецификаций на используемые сырье и материалы, готовую лекарственную форму, а также выбор стратегии внутрипроизводственного контроля – определение критических контрольных точек и допустимых значений контролируемых параметров.

Фармацевтическая разработка включает в себя: определение параметров качества лекарственного препарата; идентификацию критических свойств препарата (контрольные точки); контроль влияния вспомогательных веществ; разработку системы доставки/введения (лекарственной формы); выбор упаковочно-укупорочной системы и материалов упаковки; разработку и масштабирование технологического процесса, разработку аналитических методик, перенос технологии. Целью деятельности по переносу технологии является передача знаний о продукте и процессе между стадией разработки и стадией производства, а также внутри или между производственными участками. Эти знания образуют основу технологического процесса, стратегии управления и контроля, подходов к идентификации и оценке рисков, свойств материалов и параметров процесса, которые могут иметь влияние на критические свойства продукта; использование данных о продукте и процессе в комбинации с управлением рисками качества, валидации процесса и аналитических методик.

Фармацевтическая разработка – это исследовательская работа, направленная на то, чтобы выбранная лекарственная форма, включая ее состав, технологию производства, методы контроля качества и упаковку, отвечала своему назначению.

Отсутствие на предприятии сформированного процесса ФР, а как следствие – отсутствие передачи знаний от разработчика к производителю, обратной связи от производителя к разработчику, отсутствие взаимодействия между участниками процесса создания лекарственного средства – все это приводит к недоработкам готовой лекформы и выпуску в обращение некачественного продукта, который может быть неэффективен или может привести к возникновению непредвиденных побочных реакций, не исключая летальный исход.

Для организации фармацевтической разработки необходимы:

1) Материально – техническая база (оснащенные помещения, лабораторное технологическое оборудование для отработки технологии, измерительное оборудования (приборы) для разработки методов контроля и критериев приемлемости (как процесса, так и самого продукта)).

2) Квалифицированный персонал.

Процесс ФР – это отдельный процесс СМК, но тесно взаимодействующий с другими процессами предприятия. Схема такого взаимодействия представлена на Рис. 2.

Основными функциональными обязанностями структуры предприятия, которая занимается ФР, должны быть: корректировка процесса доклинических и клинических исследований; разработка технологии производства нового лекарственного средства; трансфер технологии в промышленное производство; изготовление опытных образцов; планирование и проведение исследований по изучению стабильности нового лекарственного средства; разработка методов контроля качества; трансфер методов контроля качества; определение требований к качеству субстанций (спецификаций на субстанции), а также методов контроля качества субстанций; определение точек внутрипроизводственного контроля. Структура Отдела ФР, квалификация его персонала зависит от сферы деятельности предприятия. Как правило, структура формируется по видам исследования, но может формироваться и по группам разрабатываемых препаратов.

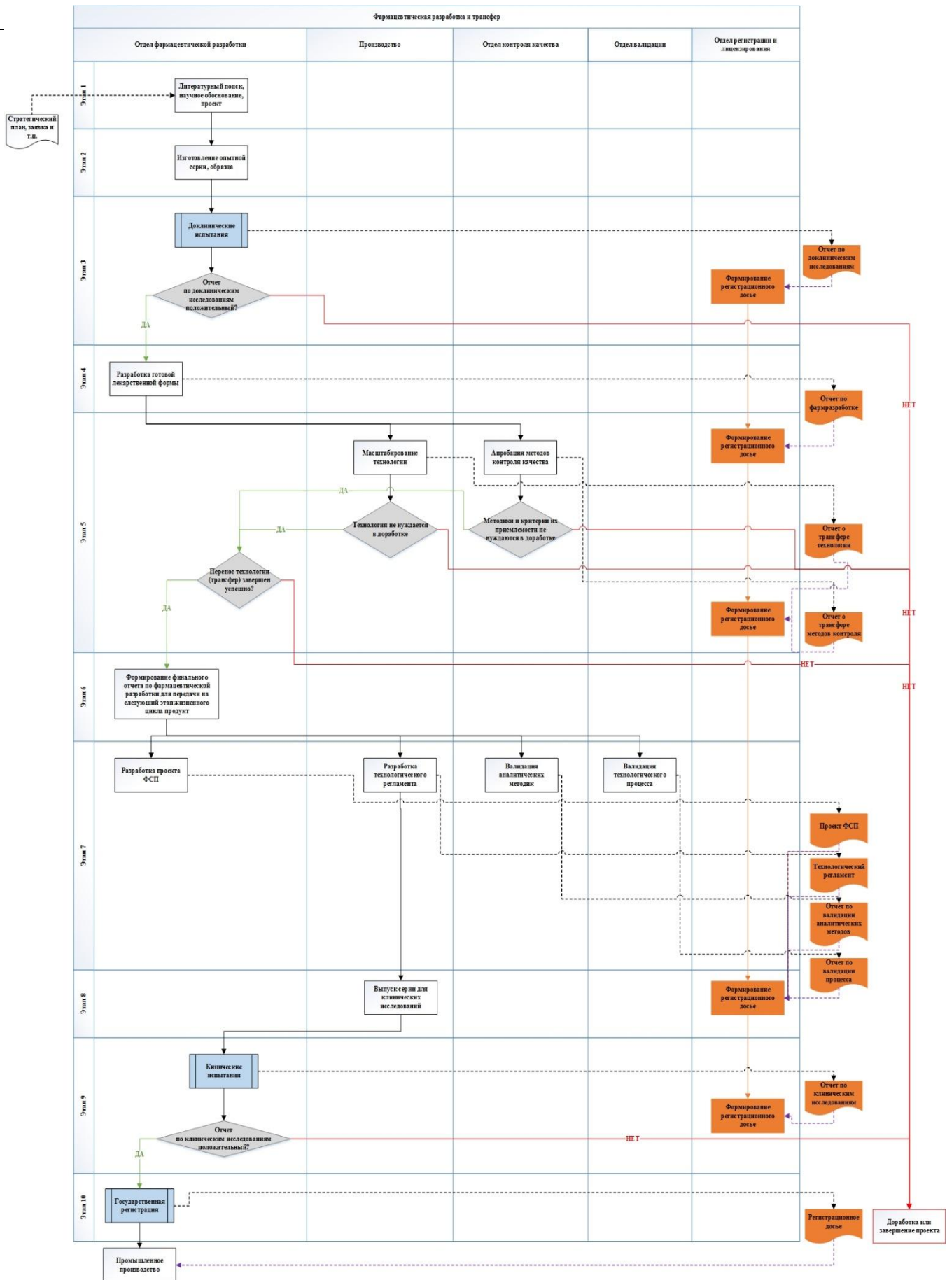


Рис. 2. Схема взаимодействия между структурными подразделениями предприятия в процессе фармацевтической разработки

## ВИВЧЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ПАРАМЕТРІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ГЕРАНІ БОЛОТНОЇ

*Остапець М.О., Волковой В.А., Крючкова Т.М.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Порушення балансу рівноваги між системою згортання та антизгортання крові призводить до розвитку кровотеч або тромбозів (Пантелеев М.А., Синаурідзе Е.И. Свертывание крови: современные проблемы / Клиническая онкогематология, 2008).

На сьогодні найбільш ефективні гемостатики тваринного походження (желатиноль, желпластан, губка желатинова), тромбін, фібриноген, плівки фібрину з донорської крові. Характерними ознаками цих препаратів є їх висока вартість, обумовлена складністю технології виготовлення та значною собівартістю сировини.

На фармацевтичному ринку рослинні гемостатики представлені в основному настоячками та рідкими екстрактами, а також зборами. Серед них препарати кропиви, грициків, деревію, гірчака перцевого, калини, арніки. Оскільки до складу екстрактів даних рослин входить етиловий спирт, їх не рекомендують вживати вагітним жінкам за умови маткової кровотечі (Машковский М.Д. Лекарственные средства, 2006).

Фармакотерапевтична дія засобів рослинного походження обумовлена БАР, які знаходяться у певному співвідношенні та мають широкий спектр фармакологічної активності. Ці сполуки належать до різних хімічних класів: фенолів, алкалоїдів, глікозидів, гормонів, вітамінів та є подібними чи ідентичними фізіологічно активним речовинам організму, зокрема його метаболітам. Лікарські рослини, які містять дані сполуки можуть легко включатися до фізіологічних та біохімічних процесів в організмі.

З огляду на це, пошук і розробка нових гемостатичних засобів рослинного походження, що наряду з високою специфічною активністю були б зручними та безпечними у застосуванні, є актуальною проблемою сучасної фармакології. На відміну від синтетичних лікарських засобів фітопрепарати володіють низкою переваг, серед яких низька токсичність, висока спорідненість з компонентами метаболізму людини, достатня ефективність та безпечність при тривалому застосуванні, комплексна дія, доступність та економічна привабливість (Яковлев Г.П., Белодубровская Г.А., Березина В.С. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. – Санкт-Петербург: Спецлар, 2006).

Можливість використання лікарських рослин, як в монотерапії, так і в комбінації з іншими лікарськими засобами пояснює зацікавленість до вивчення неофіційних рослин, в тому числі герані болотної (*G. Palustre*), родини геранієвих (*Geranium*). Кореневища та трава цієї рослини проявляють кровоспинні, протизапальні, анальгетичні властивості та з давніх-давен використовуються в народній медицині в якості лікарського засобу при внутрішніх та зовнішніх кровотечах, переломах кісток та гнійних ранах (Дзюба В.Ф., Николаевский В.А. Лекарственные растения в фитотерапии.–Воронеж: ВГУ, 2004).

В траві герані болотної встановлено вміст різних груп біологічно активних речовин, серед яких вуглеводи (сахароза, глюкоза, фруктоза, рафіноза), флавоноїди та дубильні речовини, гідролізованої групи (зокрема елаготаніни). Вміст суми окиснюваних поліфенолів  $10,56 \pm 0,05$  (перманганатометрично), дубильних речовин 6,75% (спектрофотометричним методом в перерахунку на галову кислоту). Фенольні сполуки в своєму широкому спектрі фармакологічної активності мають здатність зміцнювати капілярну стінку та впливати на механізми згортання крові. Саме тому, герань є перспективним об'єктом для дослідження гемостатичної активності, а в подальшому для створення лікарського засобу рослинного походження для профілактики та лікування кровотеч різного генезу.

**ПРО НЕОБХІДНІСТЬ СТАНДАРТИЗАЦІЇ КОРЕНЕПЛОДІВ МОРКВИ ПОСІВНОЇ***Пазюк Д.-М. В., Вельма В. В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Морква посівна (*Daucus carota L. subsp. sativus (Hoffm.) Roehl.*) родини селерові (*Ariaceae*) – це дворічна трав'яниста рослина. У перший рік утворює розетку листків і м'ясистий коренеплід червоно-оранжевого або жовтого кольору, на другий рік – розетку листків, квіткові стебла й плоди.

Хімічний склад коренеплодів моркви представлений вітамінами ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\xi$ -каротинами, лікопіном, ніотиною – 0,55-1,47 мг%, пантотеновою – 0,26 мг% та фолієвою кислотами, вітаміном Е – 0,63 мг%, С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> та біотином), флавоноїдами (22 – 60 мг%), фосфоліпідами, лецитином, стеролами, інозитом (48 мг%), цурками (фруктоза, глюкоза), пектиновими речовинами (0,3 - 0,8 %), клітковиною (0,7 - 2,0 %), макро- та мікроелементами (калій, фосфор, магній, йод, кобальт, мідь, марганець, цинк, тощо). Аромат моркви надають леткі компоненти терпінолен, камфен, сабінен,  $\alpha$ - та  $\beta$ -пінен, мірцен, феландрен, лімонен, каріофілен та ін.

На сьогоднішній день морква посівна є однією з найважливіших рослин, яку використовують в багатьох країнах світу як хачову і кормову культуру. З давніх часів її коренеплоди вважалася дієтичним та лікарським засобом.

Застосовують свіжі коренеплоди та сік з них при інфаркті міокарду, стенокардії, сечокам'яній хворобі, захворюваннях печінки та нирок, атеросклерозі, лікуванні опіків, захворюваннях, пов'язаних з порушенням мінерального обміну (хронічні обмінні поліартрити, остеохондроз). Як джерело каротину сиру моркву використовують при гіпо- та авітамінозі А, вагітні жінки, а також люди, чия професія пов'язана з напругою зору.

Незважаючи на широке використання, в Україні морква посівна не входить до Державної фармакопеї України (ДФУ). Для розробки нових фітозасобів необхідно стандартизувати лікарську рослинну сировину. Стандартизацію зазвичай проводять за морфологічною (макроскопічною) характеристикою та мікроскопічними (анатомічними) ознаками, тонкошаровою хроматографією, встановленням числових показників (втрати в масі при висушуванні, золи загальної, золи, нерозчинної в 10 % розчині кислоти хлоридної), та визначенням кількісного вмісту діючих речовин.

Першим етапом нашої роботи було визначення втрати в масі при висушуванні згідно методики, наведеної в ДФУ (доповнення 2). Під втратою в масі при висушуванні сировини розуміють втрату в масі за рахунок гігроскопічної вологи та летучих речовин, яку визначають в сировині при висушуванні до постійної маси. Отримані результати статистично оброблені та достовірні, представлені у таблиці 1.

Таблиця 1.

*Результати визначення втрати в масі при висушуванні*

m	n	X <sub>i</sub>	X <sub>ср</sub>	S <sup>2</sup>	S <sub>ср</sub>	P	t(P, n)	Довірчий інтервал	ε <sub>±</sub> , %
5	4	7,54	7,93	0,074970000	0,12245	0,95	2,78	7,93 ± 0,34	4,29
		7,78							
		7,99							
		8,09							
		8,24							

Отримані результати будуть враховані при розробці проекту методик контролю якості на досліджувану сировину – коренеплоди моркви посівної.



## ПІДХІД ДО ПРОЕКТУВАННЯ ВЕНТИЛЯЦІЇ ТА КОНДИЦІОНУВАННЯ ЦЕХУ З ВИРОБНИЦТВА СИРОПІВ І СУСПЕНЗІЙ НА ТОВ «СТИРОЛБІОФАРМ»

*Педченко С.А.*

**ТОВ «Стиролбіофарм», м. Горлівка, Україна**

Найважливішим фактором розвитку фармацевтичної галузі є збільшення потужності вітчизняних підприємств за рахунок нового будівництва, а також реконструкції та переобладнання існуючих виробництв, що дозволяє замінити імпорту продукцією. Так, на підприємстві ТОВ «Стиролбіофарм» почав роботу новий цех з виробництва сиропів і суспензій. Цех спроектований і побудований з урахуванням вимог міжнародних стандартів якості та оснащений сучасним фармацевтичним обладнанням. Процес випуску продукції проходить в стерильно чистих приміщеннях, що використовують принцип «чистих приміщень» відповідно до вимог GMP.

Системи вентиляції та кондиціювання повітря мають життєво важливе значення і відіграють ключову роль в роботі чистих приміщень на фармацевтичному підприємстві.

Системи вентиляції та кондиціювання повітря повинні забезпечувати допустимі параметри мікроклімату і повітряного середовища для виробництва лікарських засобів та роботи персоналу відповідно до вимог GMP, міжнародних стандартів ISO 9001, ISO 14001 та ISO 13485 у фармацевтичній промисловості.

До вентиляційних систем для фармацевтичного виробництва пред'являються спеціальні вимоги, які на ТОВ «Стиролбіофарм» враховували при плануванні цеху з виробництва сиропів і суспензій. Для різних зон діють різні вимоги: від надзвичайно високих вимог до гігієни в чистих приміщеннях до більш традиційних вимог до якості повітря в адміністративних приміщеннях.

Основним завданням систем вентиляції та кондиціювання на ТОВ «Стиролбіофарм» було створення і підтримка в чистих приміщеннях наступних параметрів:

- підтримання лічильної концентрації зважених у повітрі аерозольних частинок;
- створення та підтримка параметрів мікроклімату в чистих приміщеннях (температура, відносна вологість, рухливість повітря);
- підтримання перепадів тисків між приміщеннями;
- організація подачі в приміщення свіжого повітря.

При проектуванні цеху з виробництва сиропів і суспензій, вибір системи вентиляції та кондиціювання був заснований на врахуванні наступних параметрів:

- загальні вимоги (виробничі процеси, безпека, гігієна приміщень та ін.);
- теплоенергетичний баланс приміщень;
- зонування приміщень;
- необхідність підтримки необхідного тиску в приміщенні;
- наявність шлюзів для матеріалів та персоналу між приміщеннями та створення підпорів тиску;
- ризик виникнення перехресної контамінації;
- час експлуатації приміщення;
- автоматизація отримання, обробки та аналізу даних;
- необхідність рециркуляції повітря в приміщенні і зовнішньої подачі повітря;
- оцінка ризику відмов і резервування системи;
- необхідність у рекуперації повітря;
- виконання попереднього розрахунку витрат на експлуатацію;
- періодичність проведення атестації системи.

## **ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КЛИНИЧЕСКУЮ ФАРМАЦИЮ И ИХ ОЦЕНКА В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

*Печененко Н.Н.*

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

Согласно рекомендациям Международной фармацевтической федерации (FIP) и Всемирной организации здравоохранения (WHO) об установлении национальных стандартов по фармацевтическим услугам, специалисты фармации обязаны обеспечить надлежащее качество фармацевтической помощи при лечении людей и достигать при этом максимальной терапевтической пользы, а также должны принять долю ответственности наряду с другими работниками здравоохранения и больными за исход лечения. Для этой цели предложены элементы стандартов эффективной медикаментозной помощи и выбор критериев, устанавливающих эффективность ведения медикаментозной терапии. Клиническая фармация в современных условиях является ключевым звеном в интеграции медицины и фармации.

Главной задачей клинической фармации является создание методологического подхода к рациональному использованию лекарственных препаратов, обеспечение эффективной фармакологической терапии в условиях растущего ассортимента ЛС на международном фармацевтическом рынке, а также подготовка высококвалифицированного специалиста, клинического провизора для выполнения указанных задач.

Основными ориентирами для выбора критериев стандартов в работе специалистов клинической фармации должны быть надлежащее качество услуг, оказываемых каждому больному, и международный опыт. Во многих высокоразвитых странах мира разработаны стандарты фармацевтических услуг, которые внедрены в практическую деятельность. Ведётся поиск и разработка показателей, оценивающих эффективность, качество работы фармацевтов при оказании медикаментозной помощи, фармацевтической опеки.

Так, например, в США клинические провизоры работают в различных отраслях медицины-трансплантологии, педиатрии, кардиологии и пр. Они проводят вместе с врачами медикаментозную терапию, корректируют дозы препаратов, осуществляют мониторинг и анализ совместимости ЛС. Собирают историю назначения ЛС по каждому пациенту, где отражены клинические показатели эффективности лечения. Комплексный подход к медикаментозной терапии, снижает стоимость лечения и минимизирует опасные и нежелательные эффекты ЛС. Теоретически обоснованные подходы к разработке составляющих стандартов эффективного ведения медикаментозной терапии (ЭВМТ), оценивание качества медикаментозной помощи, а также оказание фармацевтических услуг, включающих в свою деятельность обеспечение здоровья населения, просвещение и профилактику заболеваемости.

Таким образом, выполнение последовательности действий в разработке элементов стандартов эффективного ведения медикаментозной терапии станет доказательным того, что работа специалистов фармации обеспечит оптимальный, качественный результат в лечении больного. Технология разработки элементов стандартов сформирована с учетом имеющегося зарубежного опыта, научных публикаций, рекомендаций и действующих нормативных документов, определяющих принципы управления качеством медикаментозной помощи.

Основанием для разработки элементов стандартов ведения медикаментозной терапии являются: клинические протоколы, использование ежегодных справочных изданий, содержащих актуальную информацию о лекарственных препаратах, научно-доказательная база по фармакотерапии, клинической фармации, фармакоэкономики, фармакологистики, фармакоэпидемиологии.

Исходя из изложенного, целесообразно использовать следующие подходы по установлению элементов стандарта (ЭВМТ):

- выбор оптимальных технологий при установлении медикаментозной помощи больному;
- планирование объёмов медикаментозной помощи;
- проведение оценки качества медикаментозной помощи больным с определённым заболеванием и планирование мероприятий по её совершенствованию;
- расчет необходимых затрат на оказание медикаментозной помощи.;
- обоснование программы государственных гарантий оказания медикаментозной помощи.

Составляющие стандартов медикаментозной терапии базируются на критериях, устанавливающих фармакотерапевтические характеристики, фармакоэкономические критерии, новые инновационные технологии.

При выборе оптимальных технологий в установлении медикаментозной помощи больному необходимо провести:

- работу в формулярном комитете;
- выбор ЛС формулярным комитетом;
- знакомство с медицинской документацией больного;
- информационное обеспечение лекарственными препаратами и предоставление рекомендаций, позволяющих достичь максимальной пользы от лечения
- отслеживание всех назначений ЛС врачом;
- проведение фармакоэкономического анализа медикаментозной терапии, с учетом использования бюджета или имеющихся других финансовых средств для ЛС;

Целесообразно, чтобы все виды деятельности, связанные с управлением качеством медикаментозной помощи, были объединены на уровне одного экспертного органа по управлению качеством. Для этого в медицинской организации создается формулярная комиссия или другие экспертные органы. Так, например, в Германии при госпитале создается формулярная комиссия из 10 человек, в число которых входит специалист по клинической фармации (клинический фармацевт). В решениях формулярной комиссии отражается необходимость реализации мероприятий, позволяющих обеспечить условия по согласованию требований клинического протокола с формулярными перечнями и иными документами, регламентирующими доступность медикаментозной помощи.

При оценивании качества медикаментозной помощи больным, необходимо разработать ключевые индикаторы качества медикаментозной помощи (ИКМП).

При определении ключевых ИКМП нужно ориентироваться на то, что в это понятие входят такие составляющие:

- результативность (степень достижения желаемого результата);
- экономическая эффективность – наиболее рациональное и эффективное использование ЛС,
- законность (соответствие требованиям законодательных актов, установленных норм и правилам в обращении лекарственных средств, что является обоснованным и законным при распределении препаратов с учетом льгот среди населения).

Таким образом, выполнение последовательности действий в разработке элементов стандартов эффективного ведения медикаментозной терапии, внедрение разработанных индикаторов качества медикаментозной помощи (ИКМП) станет доказательством того, что работа специалистов фармации обеспечит оптимальный, качественный результат лечения больного.

## АКТУАЛЬНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ КОРПОРАТИВНОЇ СИСТЕМИ НАВЧАННЯ ПЕРСОНАЛУ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ

*Півцайкіна О.С., Ромелашвілі О.С.\**

**ПФ "Гамма-55", м. Харків, Україна**

**\* Національний фармацевтичний університет м. Харків**

Питання навчання співробітників аптеки дуже непросте і напевно не існує шаблону його рішення. Однак персонал аптеки має різний кваліфікаційний рівень. Це знаходить відображення і в знанні асортименту і в загальному професійному рівні, а також у навичках спілкування та продажу.

Грамотність персоналу безпосередньо впливає на комерційний ефект, а відповідальність за навчання співробітників лежить безпосередньо на керівниках, відповідальних за комерційний результат.

Навчання – це один з фундаментальних процесів, що становлять основу поведінки. Як правило, поведінка в організаціях є результатом навчання. Навчання – це процес, за допомогою якого відбуваються зміни у поведінці, в сприйнятті, цілях та емоційних реакціях.

В ході роботи нами були з'ясовані основні причини неефективного навчання персоналу в аптеках, до яких ми віднесли наступні:

- не сформульована конкретна потреба в навчанні;
- результати навчання не вирішують стратегічних цілей мережі;
- відсутність мотивації працівників навчатися та застосовувати отримані знання в процесі роботи.

На даний час керівнику аптечної мережі доводиться обирати серед великої кількості різних форм навчання найбільш оптимальну, яка дозволяє задовольнити практично будь-які запити, що є важко розв'язуваною задачею.

Для досліджуваної аптечної мережі нами запропонована корпоративна система навчання – тренінги, в яких беруть участь лише співробітники однієї компанії, що дозволяє виявити певний набір проблемних питань та привести роботу компанії до єдиного вектору.

Для того, щоб виявити проблематику та з'ясувати потреби в нових навичках та знаннях персоналу аптечної мережі, на наш погляд слід:

- оцінити необхідні компетенції, знання, навички та індивідуально-особистісні характеристики наявних працівників;
- оцінити можливості і розставити пріоритети у відповідності зі стратегічними та оперативними цілями.

Отримавши відповіді на ці запитання, розроблюється специфічна програма, яка задовольняє потреби персоналу та поточні завдання мережі.

Систему навчання та розвитку персоналу доцільно розділити на групи: спеціалісти (провізори, фармацевти і консультанти) і адміністративний склад (завідувачі, їх заступники і адміністратори). Основними компетенціями для першої групи є спеціалізовані знання, техніка продаж, вміння працювати з клієнтом, орієнтація на командну роботу, розвиток лояльності до бренду, адаптивність. Для другої групи характерним є розвиток таких навичок, як управління персоналом, планування, орієнтація на досягнення результату.

Навчання повинне будуватися таким чином, щоб співробітник міг не тільки удосконалити навички, але й озраховувати на можливість переходу на більш високу посаду.

Корпоративні тренінги дозволяють не лише підвищити знання співробітників аптечної мережі, але й є одним з факторів їх мотивації, вирішують завдання щодо командоутворення та дозволяють розв'язати конфлікти у колективі.

## **РИСК-АНАЛИЗ НЕСООТВЕТСТВИЙ, ВЫЯВЛЯЕМЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ GMP-ИНСПЕКЦИЙ**

*Подпругжников Ю.В.*

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

Практически любая инспекция предприятия-производителя лекарственных средств (ЛС) выявляет те или иные отклонения/несоответствия GMP, которые отражаются в акте (отчете) об инспектировании и являются основой для принятия последующих регуляторных решений (запрещение производства, аннулирование лицензии, распоряжение об устранении несоответствий / нарушений, отказ в выдаче сертификата и пр.).

В этой связи очень важна унификация методологии, которая применяется при классификации обнаруженных несоответствий, а также интерпретации тех или иных несоответствий с учетом их критичности.

К сожалению, в сфере инспектирования остаются нерешенные проблемы с интерпретацией обнаруживаемых несоответствий требованиям GMP, т.е. объективному присвоению этим несоответствиям той или иной градации, что, в свою очередь, влияет на регуляторные решения.

Указанные проблемы актуальны не только для украинской, но и для других инспекций (как входящих в Систему сотрудничества фармацевтических инспекций PIC/S, так и не входящих в эту глобальную организацию).

Для выработки унифицированных подходов к интерпретации несоответствий GMP в 2013 году в рамках PIC/S была создана рабочая группа, в которую входят также представители Гослекслужбы Украины.

Второй, не менее важной проблемой в сфере подтверждения соответствия требованиям GMP, является анализ и обобщение результатов инспектирования, т.е. разбивка выявленных несоответствий на различные группы (разделы), чтобы на основе такого анализа предприятия могли выстроить систему корректирующих и предупреждающих действий и не допустить, либо нивелировать определенные недостатки в сфере GMP.

Наиболее эффективным и современным методом для такого обобщения является риск-анализ, что для данных целей до настоящего времени не использовалось.

Целью нашей работы было проведение риск-анализа основных выявляемых несоответствий при GMP-инспектировании с предварительной разбивкой этих несоответствий на отдельные группы.

Для проведения вышеуказанной работы необходимо четко уяснить различные категории недостатков/несоответствий/отклонений в сфере GMP, которые фиксируются при инспектировании предприятия-производителя.

В практике PIC/S, ЕС и ВОЗ используется деление обнаруживаемых несоответствий на категории: критические, существенные и прочие (в украинских документах – несущественные). При этом критическое несоответствие – это несоответствие, приводящее к существенному риску производства ЛС, опасного для человека.

Наличие в отчете об инспектировании хотя бы одного критического несоответствия влечет за собой вывод о несоответствии GMP производственного участка или всего предприятия в целом.

Существенное несоответствие – это несоответствие, не являющееся критическим, но которое:

- привело или может привести к производству ЛС, не соответствующего требованиям регистрационного досье;
- является существенным отклонением от правил GMP, или от лицензионных требований к производству ЛС;
- заключается в несоответствующей процедуре выпуска ЛС в реализацию, ненадлежащем выполнении своих обязанностей Уполномоченным лицом.

Несущественное (others) несоответствие – отклонение от GMP, которое не может классифицироваться, как критическое или существенное несоответствие.

Вместе с тем, несколько «несущественных» отклонений могут в совокупности дать одно «существенное» несоответствие.

При планировании и проведении нашей работы представлялось интересным структурировать и проанализировать следующее:

- результаты GMP-инспекций, проведенных украинским регуляторным органом в отношении отечественных и зарубежных предприятий,
- результаты инспекций, проведенных Европейским медицинским агентством (EMA) при регистрации препаратов по централизованной процедуре и
- результаты инспекций, проведенных регуляторным органом Великобритании (MHRA) в отношении отечественных и зарубежных производств.

К сожалению, сведения о проведенных проверках публикуются в открытых источниках недостаточно регулярно, поэтому были использованы доступные сведения различной степени давности (от 1995-2005 годов по статистике EMA до 2012 года по статистике MHRA).

Выявленные в результате проведенных инспекций несоответствия / отклонения были сгруппированы, затем по каждой группе рассчитан их процент от общего количества и кумулятивный (накопительный процент), и, в завершение, построены диаграммы Парето.

Наибольшее внимание при проведенном анализе было уделено выявленным критическим несоответствиям. На приведенном ниже рисунке в качестве примера представлена диаграмма Парето критических несоответствий, выявленных украинским GMP-Инспектором при сертификации зарубежных предприятий в 2009 году.

Как видно из диаграммы, наиболее значимыми являются несоответствия, связанные с технологическим процессом,

- производственными помещениями,
- невыполнением общих требований к помещениям,
- проведением процедур контроля качества,
- ненадлежащим оборудованием,
- неудовлетворительными складскими зонами и
- системой управления качеством.

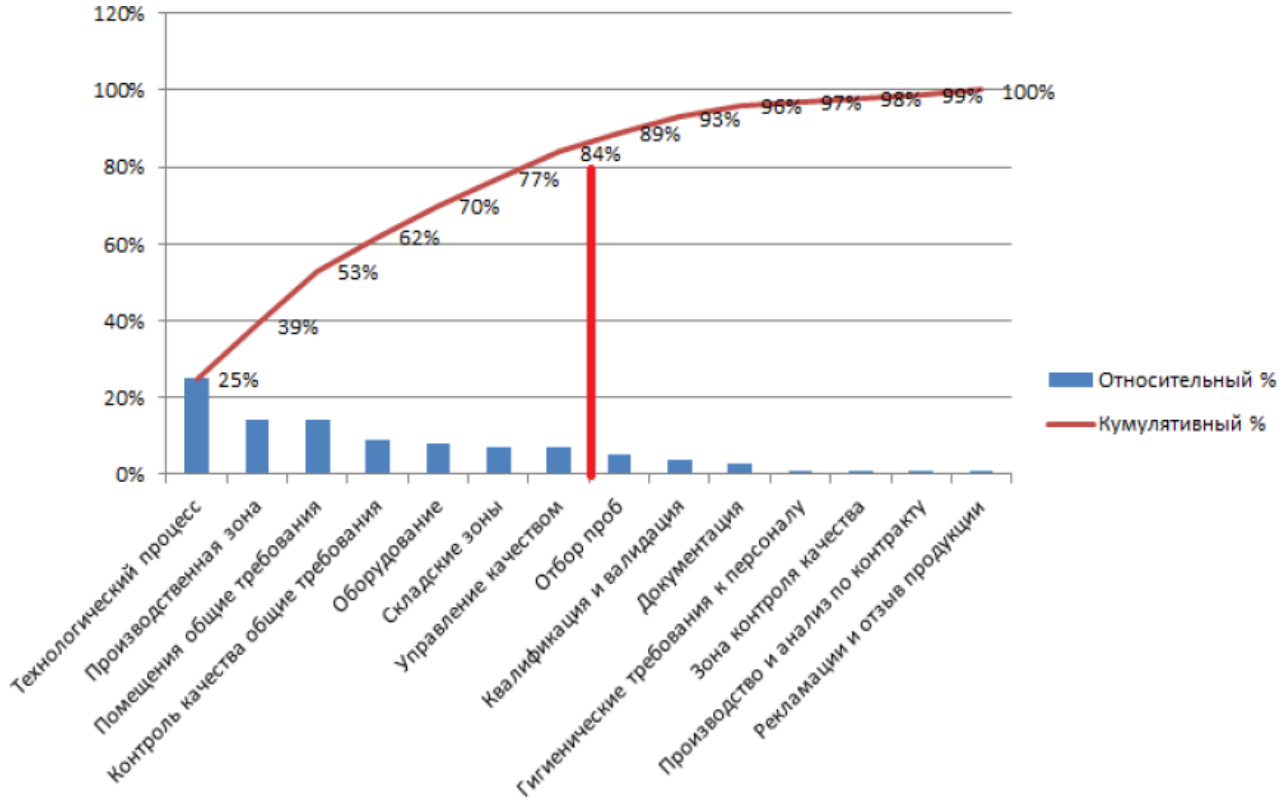
Необходимо отметить, что примерно те же несоответствия выявляются при инспектировании отечественных предприятий. Правда, последовательность групп несоответствий несколько иная.

Наиболее показательными отличиями от приведенных выше характеризуются результаты GMP-инспектирования, которое проводилось MHRA в 2011-2012 годах. Топ-5 выявленных несоответствий (учитывая все три возможные их категории) выглядит следующим образом:

- расследование несоответствий,
- управление изменениями в системе управления качеством,

- недостатки в корректирующих и предупреждающих действиях,
- работа с рекламациями и отзывами,
- система управления качеством.

Таким образом, нами показана целесообразность использования инструментов управления рисками для оценки и анализа выявляемых несоответствий требованиям GMP.



## СИСТЕМА РІВНЕВОГО СОЦІАЛЬНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ У ФАРМАЦІЇ

*Посилкіна О.В., Братішко Ю.С.*

**Національний фармацевтичний університет, Харків**

Необхідність розробки в умовах сьогодення сучасної концепції управління фармацевтичними підприємствами (ФП), головним чином, пов'язана з тим, що розгляд ФП лише як економічної системи, яка має за мету виробництво лікарських засобів та максимізацію прибутку, не відображає його цілісної суті. Без уваги залишається той факт, що сьогодні ФП – це ще й об'єкти процесу соціалізації, тобто така соціальна система, в межах якої відбувається реалізація певних інтересів працівників, будь то процес заробляння коштів на самовідтворення, отримання необхідного захисту чи спілкування. Отже, кожне ФП слід розглядати як систему, в якій тісно перетинаються економічні та соціальні процеси, які впливають на його функціонування та розвиток. При цьому треба відзначити, що в управлінні ФП сьогодні значної уваги набуває саме соціальний бік економічних процесів, що значною мірою обумовлене як великою соціальною значущістю продукції, яку вони виробляють, так і новою роллю персоналу, який сьогодні стає їх головним активом в умовах необхідності розвитку його самоменеджменту в процесі побудови системи менеджменту якості, зростання творчого характеру праці, підвищення ролі корпоративної культури як джерела забезпечення надійності та прогнозованості поведінки ФП, його взаємодії з партнерами та ін. Це обумовлює необхідність обґрунтування соціально-економічної моделі управління ФП, яка б відповідала умовам економічного сьогодення України та враховувала галузеву специфіку. Головною метою формування соціально-економічної моделі управління ФП є задоволення потреб (як внутрішніх, так і зовнішніх по відношенню до ФП) людини як працівника, як споживача продукції, як особистості, яка співіснує з ФП в одному екологічному просторі. Завданням побудови соціально-економічної моделі є розробка стратегії та рекомендацій щодо розв'язання суперечностей, які виникають між продуктивними силами та виробничими відносинами, а саме: сприяння активізації дії не тільки економічних факторів виробництва, а й соціальних, таких як компетентність та професіоналізм персоналу, позитивний імідж; ефективна організація управління процесами відтворення людського капіталу; розвиток цінності нової культури ФП; сприяння кооперації інтелектуальної праці, розвиток самоменеджменту діяльності творчої людини; посилення соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу та створення на ФП клімату соціального партнерства. Для формування соціально-економічної моделі управління вітчизняними ФП та забезпечення стратегічних переваг перед західними компаніями, які активно діють на внутрішньому фармацевтичному ринку України, в першу чергу, повинні бути визначені принципи соціально відповідальної поведінки ФП. Як свідчить світовий досвід, до таких принципів належать: забезпечення населення якісними, ефективними, безпечними та водночас доступними за ціною ЛЗ; забезпечення достатньої прибутковості діяльності ФП, що є необхідною умовою їхнього стійкого соціально-економічного розвитку; регулярна сплата податків; створення робочих місць для працівників і забезпечення їм відповідних умов праці; розв'язання соціальних проблем персоналу і суспільства; створення можливостей для розвитку працівника як творчої особистості.

Так, принциповими відмінностями між соціально-орієнтованою моделлю управління ФП та іншими моделями є те, що змінюється змістовна концепція цілей діяльності: від виробництва матеріального блага (ЛЗ як об'єкту, що несе в собі певні витрати при виробництві та певні доходи при реалізації, тобто виступає об'єктом економічної цінності) до виробництва соціального блага (ЛЗ, що має фармакоекономічну цінність, збалансовану ціну, фармакотерапевтичну ефективність, безпечність, якість і зручність використання). По-друге, соціальна модель управління має за основні критерії ефективності не продуктивність та прибутковість виробництва, а досягнення взаємних вигід бізнес-партнерів і задоволеності інтересів персо-



налу при збереженні певного рівня рентабельності діяльності. Таким чином, на перший план в соціально-економічній моделі управління ФП виходить працівник як квінтесенція соціальності. Виходячи з того, що повинен змінюватись об'єкт управління, змінюються й методи впливу на нього. Адміністративні та економічні важелі управління слід замінювати на інноваційні та соціально-психологічні. Менеджмент ФП повинен доповнюватись самоменеджментом кожного з його працівників, керування повинно набувати вигляду координації та мотивації до розвитку. Інструментом СМ стає корпоративна культура ФП та субкультура кожного працівника. Сам підхід до управління має ставати більш індивідуалізованим, особлива увага в соціально-економічній моделі управління повинна приділятися людським інтересам та узгодженню виробничих процесів з останніми. Цьому сприятиме теоретична розробка засад соціального менеджменту (СМ) у фармацевті відповідно до вимог систем менеджменту якості.

Так, СМ у фармацевті – це елемент системи управління ФП, метою якого є забезпечення соціально-економічної ефективності процесу виробництва, дистрибуції та роздрібною реалізації лікарських засобів шляхом вирішення соціальних проблем, що виникають у господарських процесах на ФП. Сутність СМ полягає у формуванні критеріїв та показників соціального розвитку суб'єктів фармацевтичної галузі, вирішенні соціальних проблем, розробці методів їх вирішення, сприянні досягнення стратегічних цілей ФП. Суб'єктом СМ ФП є спеціалізовані служби з реалізації соціальної політики; суб'єктом СМ у фармацевті в цілому є члени громадянського суспільства, реалізація конституційних прав якого щодо якісного лікарського забезпечення покладене на фармацевтичну галузь. Об'єктами СМ виступають суспільні відносини, що виникають у процесі функціонування ФП, відносини управління усередині системи (вертикальні і горизонтальні зв'язки), відносини між представниками управлінського апарату і підлеглими (субординація і координація); галузеві, територіально-галузеві, міжгалузеві, регіональні, міжрегіональні відносини; зовнішні і внутрішні відносини; колективні та індивідуальні відносини; тимчасові й постійні відносини тощо. Ефективність і дієвість системи СМ базується на принципах єдності; пропорційності підсистем соціальної системи; поєднанні централізації і децентралізації функцій СМ; участі персоналу в СМ. Методами СМ є, перш за все, методи соціального нормування (правила трудового розпорядку, види дисциплінарного впливу та ін.), соціального регулювання (договори, системи розподілу), морального та економічного стимулювання, методи мотивації, психологічні методи, організаційно-адміністративні методи і методи самоврядування. Прийомами СМ мають стати прийоми, які орієнтовані безпосередньо на працівників – постановка конкретних цілей, за досягнення яких покладається заохочення, застосування покарань і заохочень для коригування поведінки, перепідготовка; прийоми, орієнтовані на робочий процес: збільшення персональної відповідальності працівників у зв'язку з розширенням їх повноважень, гнучкий графік з можливістю самопланування працівником робочого дня, розподіл навантаження та ін.; прийоми, орієнтовані на організацію праці – надання можливості безпосередньо брати участь у повсякденних справах ФП, стимулювання участі в досягненні цілей ФП шляхом виплати премій за успішну колективну роботу тощо. Функціями СМ є формування цілей соціального розвитку; планування; прогнозування; прийняття рішення; організація; мотивація; координація; облік; контроль; управління корпоративною культурою. А основними напрямками рівневого СМ у фармацевті є комплексне управління корпоративною культурою як фактором підвищення конкурентоспроможності ФП; формування та управління корпоративною діловою репутацією ФП; брендинг; комплексне управління іміджем ФП; оцінка гудвілу як нематеріального активу ФП.

Таким чином, тільки формуючи соціальний капітал, розвиваючи соціальну відповідальність фармацевтичного бізнесу та СМ, узгоджуючи власні інтереси з системою інтересів, що склалася у суспільстві, ФП можуть забезпечити своє ефективне і конкурентоспроможне існування.

## **УПОВНОВАЖЕНА ОСОБА В ОПТОВІЙ РЕАЛІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

*Преснякова В.В., Мурашко А.М.\**

**Міжнародний маркетинговий центр професійної підготовки фахівців "Бізнес-партнер"  
м. Москва, Російська Федерація**

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

Система якості фармацевтичної дистрибуторської компанії має свою специфіку, тому вимоги до персоналу а саме до представника вищого керівництва з якості, його кваліфікації, обов'язків базуються не тільки на дотриманні принципів і правил стандартів ISO серії 9000, але й вимог Належної практики дистрибуції (GDP).

Документи ВООЗ, Європейського Співтовариства свідчать про те що на стадіях оптової реалізації виникає велика потреба в досконалому та компетентному входному контролі, з метою недопущення в обіг неякісної продукції, що може нанести шкоду людям, які вже і без того потребують лікування.

В світлі концепції забезпечення якості Уповноважені особи повинні бути на усіх етапах, життєвого циклу лікарського засобу, включаючи оптову реалізацію.

Згідно до вимог директиви 2001/83/ЕС Європейського парламенту та Ради ЄС від 6 листопаду 2001 р. Про узгодження законів співтовариства відносно лікарських препаратів для людини у розділі VII «Оптова реалізація лікарських препаратів» держави-члени вживають всіх необхідних заходів, що гарантують, що оптова реалізація лікарських препаратів здійснюється особами, що мають ліцензію на оптову реалізацію з вказівкою території, на якій вона діє та відповідний персонал і, зокрема, кваліфіковану особу, вказану відповідальним, які відповідають вимогам, передбаченим законодавством конкретної держави-члена (необхідно гарантувати, що нагляд і контроль за виробництвом лікарських засобів в державах співдружності проводяться особою, яка відповідає мінімальним вимогам, що висуваються до її кваліфікації).

В різних документах відповідна посада іменується по-різному: уповноважена особа, відповідальний фармацевт, кваліфікований фахівець, фармацевт по безпеці (продукції). Стосовно російських і українських умов таку посаду можна умовно назвати засупником директора з якості.

Згідно ISO 9001:2008 «Системи управління якістю. Вимоги» необхідно призначити одного з представників керівництва, на якого, незалежно від інших обов'язків, повинна бути покладена відповідальність із наданням повноважень за забезпечення встановлення, впровадження та підтримання процесів, необхідних для системи управління якістю, звітування перед найвищим керівництвом про функціонування системи управління якістю і про потребу її поліпшення, забезпечення обізнаності з вимогами замовника в межах організації.

В настанові GDP зазначається, що в кожний структурний підрозділ дистриб'ютора повинно бути призначено відповідальну особу, яка володіє певними керівними повноваженнями і несе відповідальність за виконання і підтримку системи якості. Така особа повинна особисто виконувати свої обов'язки. Вона повинна мати вищу фармацевтичну освіту.

Таким чином порівнюючи вимоги стандартів ISO 9001:2008, та GDP можна констатувати, що в стандарті ISO 9001:2008 представник керівництва з якості відповідає за функціонування системи менеджменту якості, тоді як згідно до вимог GDP уповноважена особа разом з обов'язками з підтримки системи якості несе відповідальність за якість продукції, в даному випадку лікарських засобів, що виробляються, або зберігаються.

## УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ (МЕДИЧНОЇ) ДОПОМОГИ У ЗАКЛАДАХ ПАЛІАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ

*Прокіп С.Є.*

**Кафедра організації та економіки фармації**

**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна**

Згідно із визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) основним принципом паліативної допомоги (ПД) є забезпечення максимальної якості життя пацієнтам із невиліковними захворюваннями шляхом надання належної медичної та фармацевтичної допомоги.

Відповідно до наказу МОЗ України № 752 від 28.09.2012 р. «Про порядок контролю якості медичної допомоги» *якість медичної допомоги (МД)* - надання МД та проведення інших заходів щодо організації надання закладами охорони здоров'я (ОЗ) МД відповідно до стандартів у сфері ОЗ.

Контроль якості надання МД здійснюється шляхом застосування методів зовнішнього та внутрішнього контролю, експертної оцінки, клінічного аудиту, моніторингу системи індикаторів якості, тощо. На рівні закладу ОЗ реалізується внутрішній контроль якості, що включає:

- контроль за кваліфікацією фахівців;
- організацію надання МД у закладі;
- моніторинг реалізації управлінських рішень;
- моніторинг дотримання стандартів у сфері ОЗ та клінічних протоколів;
- моніторинг системи індикаторів якості медичної допомоги; вивчення думки пацієнтів щодо наданої медичної допомоги тощо.

Належна організація надання МД у закладі ОЗ включає в себе дотримання основних принципів належної фармакотерапевтичної практики (наказ МОЗ України № 651 від 26.07.2013 р. «Про принципи належної фармакотерапевтичної практики та запобігання поліпрагмазії»):

раціонального застосування лікарських засобів (ЛЗ),

- дотримання методики розробки та впровадження медичних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) МД на засадах доказової медицини при розробці локальних протоколів,
- цільового використання коштів на надання МД, а також
- персональної відповідальності керівників закладів ОЗ та їх заступників за дотримання медико-технологічних документів.

Одним із принципів раціонального застосування ЛЗ у закладах паліативної медицини (ПМ) є впровадження формулярної системи (ФС), розробленої на основі стандартів лікування, затверджених МОЗ, з використанням результатів аналізу щорічного використання ЛЗ. Виходячи з цього, метою нашої роботи стало обґрунтування ролі фармацевтичних фахівців у процесі управління якістю надання медичної та фармацевтичної допомоги в закладах ПМ на основі вітчизняних нормативних документів.

Результати дослідження. Вперше перелік ЛЗ для лікування хронічного больового синдрому та симптоматичної й ад'ювантної терапії був проваджений у Державний Формуляр (ДФ) ЛЗ II випуску (2010) у вигляді Додатку 8 «Формуляр ЛЗ для надання паліативної та хоспісної допомоги». Станом на 2014 рік в Україні вийшло п'ять випусків ДФ ЛЗ, які регулярно переглядаються та оновлюються на основі нової клінічної доказової інформації та даних, отриманих при аналізі побічних реакцій, та оцінки ефективності застосування ЛЗ.

Проведення моніторингу ФС дозволяє забезпечити ефективне використання ресурсів фармакотерапії, мінімізацію негативних наслідків, а також постійно вдосконалювати ФС (наказ МОЗ України № 918 від 28.10.2010 р. «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо моніторингу та оцінки дієвості формулярної системи на етапі її впровадження»). З метою розробки та моніторингу ФС на рівні закладів ОЗ створюються спеціальні фармакотерапевтичні комісії, до складу яких рекомендується включати не менше трьох фахівців:

- 1) провізор/клінічний провізор чи лікар, який ознайомлений з питаннями національної фармацевтичної політики;
- 2) економіст чи менеджер з достатніми навичками щодо проведення економічної експертизи;
- 3) статистик.

Так, накази МОЗ України № 531 від 24.07.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів у стаціонарах закладів охорони здоров'я», та № 654 від 24.07.2009 р. «Про затвердження Плану заходів щодо покращення здійснення післяреєстраційного нагляду за безпекою та ефективністю лікарських засобів та моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів у стаціонарах закладів охорони здоров'я» передбачають включення фахівців за спеціальністю «провізор клінічний» чи відповідальної особи за здійснення моніторингу щодо безпеки та ефективності ЛЗ до складу фармакотерапевтичної комісії.

Зокрема в наказі МОЗ України № 531 від 24.07.2009 р. зазначено, що у разі якщо штатні нормативи лікувального закладу не передбачають посади спеціаліста - клінічного провізора, то проведення моніторингу відбувається із залученням особи з вищою фармацевтичною освітою (провізора лікувального закладу, який пройшов спеціалізацію з «клінічної фармації» з отриманням сертифіката встановленого зразка). Це, зокрема, безпосередньо стосуватиметься закладів ПМ, оскільки штатний розпис не передбачає посади клінічного провізора (наказ МОЗ України № 33 від 23.02.2000 р. «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я»).

Серед основних обов'язків клінічного провізора в якості відповідальної особи з фармаконагляду є:

- здійснення первинної та заключної експертизи фармакотерапевтичних призначень за критеріями відповідності показань, протипоказань, особливостей застосування та взаємодії ЛЗ, що вказані в інструкції для медичного застосування, протягом не більше 48 год з моменту госпіталізації чи після вибуття паліативного хворого зі стаціонару шляхом аналізу первинної документації у відділеннях, що підтверджує записом у «Медичній картці стаціонарного хворого»;
- забезпечення обліку даних щодо фармакотерапевтичних призначень у базі даних моніторингу відповідно до числа паліативних хворих, які вибули зі стаціонару;
- внесення інформації до бази даних моніторингу щодо побічних реакцій чи відсутності ефективності ЛЗ, яка автоматично надходить до Державного експертного центру МОЗ України.

*Висновок.* Таким чином, аналіз нормативних документів підтвердив необхідність залучення фармацевтичних фахівців до процесу моніторингу фармакотерапії в закладах ПМ, що забезпечить взаємодію регіональних підрозділів системи фармаконагляду з регіональними формулярними комітетами та фармакотерапевтичними комісіями і тим самим покращить якість надання медичної допомоги пацієнтам із невиліковними захворюваннями.

## ОЦЕНКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНУЛИНА ПО ПРОДУКТУ ЕГО КИСЛОТНОГО ГИДРОЛИЗА

*Проскурина К.И., Смелова Н.Н., Евтифеева О.А.*

**Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина**

На сегодняшний день эффективность препаратов инулина доказана рядом исследований, в результате которых было установлено, что данный полифруктан достоверно снижает уровень глюкозы в крови при сахарном диабете II типа, не уступая по биологической активности глибенкламиду. Кроме того, он благотворно влияет на липидный обмен, уменьшая количество холестерина в крови, тем самым предотвращая развитие сердечно-сосудистых заболеваний (Девясил высокий – перспективный источник новых лекарственных средств, А. В. Яницкая и др., «Вестник ВолгГМУ», Вып. 3 (43), С. 24-27).

Однако существует проблема, связанная с определением количественного содержания инулина в лекарственном растительном сырье, что связано, в первую очередь со структурой самого фруктозана (смесь 30-35 остатков фруктозы и одного остатка глюкозы), а также наличия сопутствующих примесей. В связи с этим, целью нашей работы стала валидизация методики определения инулина с использованием стандарта по продукту его кислотного гидролиза методом прямой спектрофотометрии с последующей апробацией полученных результатов на вытяжке из инулинсодержащего сырья.

Для выполнения эксперимента нами были использованы стандарт инулина (№А18425, номер партии Н5597, количественное содержание 98 %), а также фруктозы (№N3312, номер партии С1557, количественное содержание 99 %). Обе субстанции мы подвергали кислотному гидролизу под действием кислоты хлористоводородной 5 % и нагреванию на водяной бане с обратным холодильником в течение 2,5 ч. Количественное содержание анализируемых веществ определялось спектрофотометрически (на приборе Spesord 200) по продукту их биотрансформации – 5-гидроксиметилфурфуролу (максимум 285 нм).

В результате эксперимента было установлено, что содержание инулина в пересчете на фруктозу составляет 84,34%, с погрешностью 7,86%, а для фруктозы – 74,63% с погрешностью 5,77% (концентрация определялась методом удельного показателя поглощения 5-гидроксиметилфурфурола, который равен 298). Как мы видим, в обоих случаях данные результатов опыта показали заниженное содержание вещества.

Анализ литературных источников показал, что занижение результатов эксперимента детерминируется температурой проведения процесса, активностью воды и концентрацией углевода.

Кислотный гидролиз проводился на кипящей водяной бане (температура 100-105°C), а 5-ГМФ образовывается уже при 80-89°C. Следует предположить, что при таких условиях получение основного продукта осложнено побочным процессом образования гуминовых веществ, а также конверсией образующегося 5-ГМФ в левулиновую кислоту (слабо поглощающие соединения в ультрафиолетовой области спектра). Нельзя не учитывать влияние фурфурола, который при совместном определении также будет способствовать занижению результатов исследования 5-ГМФ (Влияние фурфурола на точность определения 5-гидроксиметилфурфурола, Рожнов Е.Д., «Ползуновский вестник», Вып. 4-1, 2011, С. 65-67).

Таким образом, нами установлено, что для получения корректных данных в соответствии с анализируемой методикой необходимо оптимизировать условия проведения эксперимента (температуру гидролиза и время нагревания), а также минимизировать влияние побочных продуктов реакции путем их возможного удаления из реакционной смеси.

## ГАРМОНІЗАЦІЯ ВИМОГ ДО МОРФОЛОГІЧНИХ ОЗНАК ТРАВИ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА З ЄВРОПЕЙСЬКОЮ ФАРМАКОПЕСІЮ

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

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

У зв'язку із збільшеним інтересом фармацевтичної промисловості України до препаратів на основі золототисячника існує необхідність у розробці сучасних методів стандартизації та контролю якості цієї лікарської рослинної сировини (ЛРС).

В Україні золототисячник не розводять в культурах, потреба в цьому виді сировини цілком задовольняється збором дикорослих рослин. У флорі України, відповідно до літературних даних, присутні 4 види золототисячника: золототисячник звичайний, або зонтичний – *Centaurium erythraea* Rafn. (-*C. umbellatum* Gilib.), золототисячник гарний - *Centaurium pulchellum* (Sw.) Druce, золототисячник тонкокрітквий - *Centaurium tenuiflorum* (Hoffmsg. et Link), золототисячник прибережний - *Centaurium littorale* (D. Turner Gilmour). Золототисячник тонкокрітквий та золототисячник прибережний зустрічаються рідко та промислового значення не мають. В Європейській фармакопеї (ЄФ) описаний один вид золототисячника: золототисячник звичайний – *Centaurium erythraea* Rafn. (-*C. umbellatum* Gilib.), а у ГФ XI (ч. II, ст. 48, стор. 311) крім даного виду, описаний золототисячник гарний – *Centaurium pulchellum* (Sw.) Druce. Для впровадження в Державну фармакопею України (ДФУ) монографії на ЛРС, слід враховувати два види золототисячника, так як ці рослини будуть зустрічатися на території України та використовуватись, як сировина для фармацевтичної продукції.

Нами проведено аналіз вітчизняної лікарської сировини трави золототисячника, зібраної з різних регіонів України, відповідно до вимог ЄФ та ГФ XI.

Типові представники вітчизняної ЛРС трави золототисячника мають незначні відмінності у зовнішніх ознаках. Порівняльна характеристика морфологічних ознак цих двох видів наведена у табл. 1.

Таблиця 1

Характеристика морфологічних ознак золототисячника гарного та золототисячника звичайного

Ознака	Види	
	Золототисячник гарний <i>Centaurium pulchellum</i> (Sw.) Druce	Золототисячник звичайний <i>Centaurium erythraea</i> Rafn. (- <i>C. umbellatum</i> Gilib.)
Життєва форма	Одно- або дворічна трав'яниста рослина	
Стебло	Заввишки 5-15 см, голе, від основи розгалужується.	Заввишки 10-50 см, голе, поодинокі або групами, просте, прямостояче, розгалужене тільки у верхній частині.
Листя	Округлояйцеподібні, або ланцетні; нижні з тупою верхівкою, верхні – загострені.	Довгасто-яйцеподібні або довгасто-ланцетні.
Квітки суцвіття	0,12-0,13 см заввишки. Віночок – білий або рожевий. Тирс – щіткоподібний.	0,13-0,15 см заввишки. Віночок – рожевий. Тирс – щіткоподібний.
Плід	Продовгувата коробочка, 0,9-0,1 см завдовжки. Насіння дуже дрібне, темно-коричневе.	Циліндрична коробочка, до 1 см завдовжки; насіння дрібнене, округле, коричневе.

За характерними морфологічними ознаками два види сировини відрізняються між собою, тому це необхідно враховувати при заготівлі ЛРС.

З метою стандартизації двох видів трави золототисячника за морфологічними характеристиками розроблено національну частину монографії ДФУ, що враховує ознаки золототисячника гарного та золототисячника звичайного.

## ТИПИ ЗАЯВ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

*Присяник А.С., Прудкова Т.В.\**

**ТОВ «Валартін Фарма», м. Київ, Україна**

**\* Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., представництво в Україні, м. Київ**

Стратегія інтеграції України в Європейський Союз потребує відповідних заходів з боку держави щодо гармонізації національної системи реєстрації лікарських засобів в Україні зі стандартами та Директивами ЄС.

Наказ МОЗ України від 26.08.2005 № 426 «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення» (у редакції Наказу МОЗ України від 04.01.2013 №3) розроблено відповідно до Загальнодержавної програми адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу, затвердженої Законом України від 18 березня 2004 року № 1629-IV.

Метою запропонованих змін та доповнень до наказу МОЗ України від 26.08.2005 № 426 «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення» є удосконалення системи державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів в Україні.

Основні зміни, які затверджені наказом МОЗ України від 26.08.2005 № 426 «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення» (у редакції наказу МОЗ України від 04.01.2013 №3) полягають в оновленні переліку типів заяв на державну реєстрацію лікарських засобів, а саме:

- заява на генеричний лікарський засіб;
- повна і незалежна заява/ автономна заява;
- заява на фіксовану комбінацію;
- заява на лікарський засіб, що має добре вивчене медичне застосування;
- заява інформованої згоди.
- заява на лікарський засіб з продукції in bulk.
- заява на подібний біологічний лікарський засіб (біосиміляр).
- гібридна заява.
- заява на препарат обмеженого застосування (препарат-сирота).

Для визначення необхідного типу заяви необхідно провести аналіз реєстраційних матеріалів та за певними критеріями обрати потрібний тип заяви на державну реєстрацію лікарського засобу, що і стало предметом наших досліджень.

*Заява на генеричний лікарський засіб* подається, якщо лікарський засіб задовольняє наступні вимоги:

- задовольняє критерії того самого кількісного та якісного складу діючих речовин однієї і тієї самої лікарської форми, що і референтний препарат, і є взаємозамінним з референтним лікарським засобом;

- різні солі, прості та складні ефіри, ізомери, комплекси або похідні діючої речовини вважаються однією і тією ж самою діючою речовиною за умови, що вони суттєво не відрізняються з точки зору безпеки та ефективності;
- різні лікарські форми орального застосування з негайним вивільненням діючої речовини вважаються однією і тією ж самою лікарською формою.

*Заява, на лікарський засіб з добре вивченим медичним застосуванням означає:*

- лікарський засіб може містити одну або декілька діючих речовин;
- здійснює системну дію на організм людини;
- відповідає категорії добре вивченого медичного застосування, визначеній у нормативних документах;
- медичне застосування діючої речовини (або діючих речовин), що входить до складу, добре вивчені;
- визнана ефективність та задовільний ступінь безпеки діючої речовини, що підтверджено докладними бібліографічними посиланнями на опубліковані дані щодо післяреєстраційних епідеміологічних досліджень;
- минуло не менше 10 років від моменту першого систематичного і документованого застосування діючої речовини в якості лікарського засобу в Україні.

*Повна і незалежна заява (автономна заява):*

- заява на державну реєстрацію лікарського засобу, до якого входить нова або відома діюча речовина (АФІ), що зареєстрована у складі лікарського засобу в іншій лікарській формі;
- нова діюча;
- відома діюча речовина: інша лікарська форма, інше терапевтичне призначення.

*Заява на фіксовану комбінацію:*

- заява на державну реєстрацію лікарського засобу, що містить відомі діючі речовини, які не використовувались раніше в цій комбінації, а також раніше не використовувались у медичній практиці окремі лікарські засоби у тій самій лікарській формі, дозах та відповідному співвідношенні, що й у комбінованому засобі.

*Заява на лікарські засоби обмеженого застосування (препарати-сироти) повинні відповідати таким умовам:*

- призначені для діагностики, профілактики або лікування рідкісного захворювання, що загрожує життю або серйозно ослаблює імунітет не більше ніж 5 осіб на 10000 жителів на дату подання заяви або призначені для діагностики, профілактики або лікування захворювання, що загрожує життю або серйозно ослаблює імунітет, або хронічних захворювань, та їх продаж без надання компенсації від держави або співтовариства не принесе значного прибутку, який компенсує витрати на лікарський засіб, понесені виробником;
- не існує будь-якого іншого затвердженого задовільного методу діагностики, профілактики чи лікування даного захворювання або, за наявності такого методу, заявлений лікарський засіб принесе значну користь хворим.

*Заява інформованої згоди:*

- заява про державну реєстрацію лікарського засобу, аналогічного зареєстрованому, за умови, що власник реєстраційного посвідчення зареєстрованого раніше лікарського засобу дає згоду використовувати його фармацевтичні, доклінічні та клінічні



дані для нової реєстрації лікарського засобу з тим самим кількісним та якісним складом діючих речовин у такій самій лікарській формі.

*Заява на лікарський засіб з продукції in bulk:*

- заява на державну реєстрацію готового лікарського засобу, виробництво якого здійснюється шляхом фасування та/або кінцевого пакування і маркування продукції in bulk.

*Гібридна заява:*

- подається у випадках, коли лікарський засіб не підпадає під визначення генеричного лікарського засобу, або коли біоеквівалентність не може бути продемонстрована під час досліджень біодоступності, або у випадку відмінностей у діючій речовині, дозуванні, лікарській формі, шляху введення тощо.

*Заява на подібний біологічний лікарський засіб (біосиміляр):*

- біологічний лікарський засіб, подібний щодо ефективності, безпеки та якості до зареєстрованого референтного біологічного препарату, період патентного захисту якого закінчився. Подібність терапевтичної ефективності, безпеки і якості такого лікарського засобу до референтного має бути доведена відповідними порівняльними доклінічними та клінічними дослідженнями.

Таким чином, можна констатувати, що на сьогодні українська нормативна база в сфері реєстрації лікарських засобів гармонізована з чинним європейським законодавством, а саме з Директивою 2004/27/ЄС від 31.03.2004 «Про внесення поправок в Директиву 2001/83/ЄС по кодексу Співдружності, відносно лікарських засобів, що використовуються у людини», що визначає алгоритм проходження процедури реєстрації та структуру реєстраційного досьє з особливостями його формування в окремих випадках, зокрема при реєстрації:

- гомеопатичних,
- рослинних лікарських засобів,
- препаратів біологічного походження

Також кодекс визначає певні відмінності в процедурі реєстрації які стосуються

- термінів,
- обсягу матеріалів реєстраційного досьє,
- особливостей реєстрації гомеопатичних лікарських засобів,
- особливостей реєстрації препаратів біологічного походження,
- можливості спрощення процедури для генеричних препаратів, що використовуються протягом тривалого часу.

Директива ЄС 2004/27/ЄС «Про внесення поправок в Директиву 2001/83/ЄС по кодексу Співдружності, відносно лікарських засобів, що використовуються у людини» є базовою для наказу МОЗ України від 26.08.2005 № 426 «Порядок проведення експертизи матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення».

## ПОШУК НОВИХ МЕТОДІВ ПОВОДЖЕННЯ З ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ВІДХОДАМИ

*Пузанова І.П.*

**Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,  
м. Львів, Україна**

Інтенсивний та екстенсивний розвиток фармацевтичної галузі в останні роки, поява неякісних і протермінованих лікарських засобів (ЛЗ) через недосконалість системи забезпечення якості (в першому випадку) та їх нераціональний обіг (в другому випадку) сприяє утворенню фармацевтичних відходів (ФВ).

Більшість ФВ відносяться до небезпечних, що пов'язано з фізичними, хімічними і біологічними властивостями лікарських речовин, що входять до їх складу.

Відповідно до наказу МОЗ України від 08.07.2004 р. № 349 «Про затвердження Правил проведення утилізації та знищення неякісних лікарських засобів» регламентовано наступні методи: інкапсуляція, інертизація, хімічна нейтралізація, автоклавування, розведення водою і злив до комунального колектора та термічні методи.

Більшість з них є екологічно небезпечними, або недоступними у побутових умовах. При цьому метод високотемпературного спалювання, що відноситься до термічних методів, є можливим тільки за умови використання закритих спеціальних модулів, які забезпечують температурний режим не нижче 1100 С°, що є вельми витратним та важкодоступним, як для органів державного чи регіонального управління, так і для суб'єктів господарської діяльності у фармації.

У зв'язку з цим актуальний пошук більш екологічно безпечних способів знищення не придатних до медичного застосування ЛЗ, у тому числі інноваційних технологій, таких як: синтез нових біологічно – активних сполук, використання непридатних до медичного застосування ЛЗ для синтезу високоякісних хімічних реактивів, а також використання мікроорганізмів.

Перспективним є не тільки створення нових технологій утилізації (ФВ), але й отримання на їх основі біологічно – активних сполук. Пошук способів переробки непридатних до медичного застосування ЛЗ з ціллю їх вторинного використання відповідає концепції комплексного підходу до вирішення вищезазначеної проблеми.

Ця концепція визнана керівництвами багатьох європейських країн та офіційно прийнята Агенцією з охорони навколишнього середовища США. Однак в Україні питання використання ФВ поки що не знаходиться в сфері централізованого державного управління.

Також слід відмітити, що протягом останніх років на території країн СНГ проводяться дослідження щодо вирішення проблеми поводження з ФВ, в тому числі, по розробці та удосконаленню термічних методів, розробці методик визначення оптимальних місць розташування логістичних центрів з переробки ФВ, розробці організаційних підходів з вилучення із використання фальсифікованих та неякісних ЛЗ, вивчення питань поводження з ФВ на побутовому рівні та ін. Однак питання комплексного підходу до зазначеної проблеми до цих пір є невирішеним.

Отже розробка нових концептуально – методологічних підходів та екологічно – технологічних вирішень проблеми поводження з ФВ, а також ефективних технологій їх утилізації та вторинної переробки є стратегічно – важливою задачею, що потребує подальших кроків до її вирішення.

**РОЗРОБКА ПРОЦЕДУРИ З РЕГЛАМЕНТАЦІЇ АУТСОРСИНГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В  
МЕЖАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ЯКОСТІ ПІДПРИЄМСТВА З  
ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТОВ «ВАЛАРТІН ФАРМА»**

*Разумний А.Г., Літка В.В., Крутьких Т.В.\**

**ТОВ «Валартін Фарма», м. Київ, Україна**

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

У сучасному світі уявлення про досконале підприємство є складним і багатогранним. Для того щоб вважатися по-справжньому успішним, підприємству не досить випускати якісну продукцію. Воно повинно будувати свою роботу таким чином, щоб передбачати, збалансовувати і максимально задовольняти інтереси усіх зацікавлених сторін: споживачів, постачальників, партнерів, персоналу, суспільства і власників. Для досягнення такого успіху підприємство повинно постійно удосконалювати та розвивати усі аспекти своєї діяльності: розвиток інфраструктури, стратегічне та поточне планування, управління персоналом і ресурсами, систему управління якістю, маркетингову діяльність, партнерські стосунки зі споживачем і постачальниками тощо

На Заході загальноновживаною є практика побудови фармацевтичного бізнесу, що базується на використанні аутсорсингу. Так, наприклад, європейські компанії (Ratiopharm, Zentiva, Sandoz), в яких маркетинговий портфель більший за портфель продуктів, що вони самі виробляють.

Для виробника аутсорсинг – це велика справа, якою тільки потрібно вміти правильно користуватись. Аутсорсинг дає маркетингові переваги компаніям, які здатні представити на ринку широку лінійку препаратів.

Аутсорсинг – передавання іншій компанії (субпідряднику) замовлення на виконання деяких операцій, певних робіт та інших видів діяльності на стороні з метою підвищення їх якості та економії на ресурсах з більш ефективним їх використанням.

На стратегічному рівні аутсорсинг дає змогу сфокусувати увагу на основному бізнесі, оскільки надавачі послуг не лише пропонують підприємству виробництво ідентичного бізнес-процесу, але і супроводжують свою діяльність послугами з обслуговування клієнта, та гнучко реагувати на зміни як на ринку (кризи, дефолти), так і всередині компанії (реорганізації, реструктуризації, злиття, поглинання) та ін.

Наслідки світової економічної кризи, а також слабкі показники ринку венчурного капіталу в Європі зумовили зростання інтересу до договірної виробництва. Аутсорсинг став «синонімом» скорочення витрат і своєчасного виведення продукції на ринок.

Глобальний ринок послуг контрактного виробництва став надзвичайно конкурентним. Компанії з країн Азії, що надають послуги з контрактного виробництва, ще зберігають деякі переваги в вартості виробництва. Тим не менш, такі компанії в західних країнах успішно зменшують витрати шляхом підвищення ефективності виробництва. Тепер вибір контрактних виробників визначається не стільки вартістю, скільки загальним пакетом послуг, що надаються. Треба відзначити, що контрактне виробництво ще не є поширеним у фармацевтичній галузі ні в Україні, ні в країнах СНД.

Виходячи з вищевикладеного, основною метою нашої роботи стало вивчення питання контрактного виробництва лікарських засобів на іноземних підприємствах для вітчизняних фармацевтичних підприємств та розробка процедури проведення аутсорсингу ТОВ «Валартін Фарма» згідно вимог сучасного законодавства України.

Відповідно, основними завданнями роботи були:

- аналіз сучасних тенденцій та принципів менеджменту якості;

- оцінка актуальності впровадження принципу "Взаємовигідні стосунки з контрактними виробниками" у діяльність вітчизняних організацій;
- загальний огляд вимог Настанови НВП та стандарту ISO 9001 версії 2008 року щодо аутсорсингової діяльності;
- формування пропозицій щодо етапності робіт, націлених на виконання вимог щодо аутсорсингової діяльності в межах СУЯ на вітчизняних підприємствах;
- визначення й розробка процедури аутсорсингової діяльності в межах фармацевтичної системи якості.

Складний процес прийняття рішення про аутсорсинг послуг ми розділили на наступні послідовних кроки:

- формування внутрішньо організаційної філософії про роль аутсорсингу. Визначення стратегії і мети проекту;
- оцінка і вибір контрактної організації (розміщення, послуги, що надаються);
- аудит потенційного виробника за контрактом та його затвердження;
- розробка контракту – «правил гри»;
- управління аутсорсингом після підписання контракту для досягнення мети.

Бізнес-модель з застосуванням аутсорсингу відчиняє ряд можливостей як для замовника послуг, так і для виконавця. Однак, успішна реалізація даної бізнес-моделі можлива при застосуванні специфічних підходів і дотриманні ряду вимог, серед яких GMP.

При оцінці і виборі контрактного виробника організація-замовник повинна керуватись визначеними принципами і враховувати ряд критеріїв. В національному GMP зазначається, що замовник несе відповідальність за оцінку можливостей виконавця успішно виконувати необхідну роботу і за внесення в контракт положень, які гарантують відповідність до принципів і правил національного GMP. Таким чином, вибір контрактної організації повинен базуватись на підтвердженні дотримання вимог GMP, належного функціонування фармацевтичної системи якості, в тому числі, на системі аналізу ризиків.

Дуже важливим кроком є розробка контракту – «правил гри». Відповідальність за якість і розподілення цієї відповідальності є одним з ключових аспектів контракту. Технічні аспекти контракту повинні складати компетентні особи, які мають відповідні знання в галузі фармацевтичних технологій, аналітичної хімії і належної виробничої практики. Контрактом повинні бути передбачені можливості управління бізнес-процесом, який передано на контрактне виконання. Для виконання контракту створюється група, яка складається з керівного персоналу організації-замовника і організації-виконавця. Протягом всього терміну дії контракту вона повинна регулярно обмінюватись інформацією. Правильно організовані взаємовідносини між замовником і виконавцем, а також управління контрактом, дозволяють отримати двобічну користь з аутсорсингу.

Таким чином, в результаті нашої роботи були отримані наступні здобутки:

- проаналізовані умови здійснення процесів аутсорсингу та правила декларування відповідності продукції виконавцем,
- проведено огляд тенденцій та перспектив у сфері аутсорсингової діяльності успішних підприємств світу, проаналізовані підходи до вибору, оцінювання й укладання відносин з контрактними виробниками.
- сформовані пропозиції щодо етапності робіт, націлених на виконання вимог Настанови з якості щодо виробництва за контрактом.
- всі пропозиції (у тому числі – розроблену документовану процедуру аутсорсингової діяльності) були впроваджені на виробничому фармацевтичному підприємстві ТОВ «Валартін Фарма».

## МЕТОДИКА ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРУ ГЕРМЕТИЧНІСТЬ ОГОРОДЖУВАЛЬНИХ КОНСТРУКЦІЙ ЧИСТИХ ПРИМІЩЕНЬ

*Рашевський С.С., Підпрудніков Ю.В.\**

**ПП «Алатир М», м. Харків, Україна**

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

Як показує аналіз робіт з валідації та кваліфікації ряду вітчизняних і закордонних фармацевтичних підприємств перелік випробувань чистих приміщень і систем повітропідготовки найчастіше обмежується визначенням параметрів, контроль яких є обов'язковим з практики інспектування регуляторними органами та нормуються GMP. В той же час увага до параметру герметичність огорожувальних конструкцій зазвичай не приділяється. Даний параметр є рекомендованим, а не обов'язковим. Із багаторічної практики організації та проведення нами робіт з валідації та кваліфікації визначення даного параметру з ініціювання замовниканеобхідно було тільки в одному випадку, при цьому в галузі, не пов'язаній з фармацевтичним виробництвом. Аналізуючи вплив відхилень даного параметру на параметри технологічного процесу та якість лікарських засобів, що виробляються, можна охарактеризувати ряд ситуацій, для яких герметичність огорожувальних конструкцій приміщення є критичною:

- робота з небезпечними речовинами, наприклад  $\beta$ -лактами, статевими гормонами,
- зони негативного тиску відносно оточуючих приміщень,
- підвищення тиску у застельовому просторі,
- відкривання дверей шлюзів та інше.

Через очевидну необхідність проведення даних випробувань, які на цей час рідко реалізуються на практиці, виникає потреба аналізу існуючих методів та розробки альтернативних. При детальному аналізі методики, викладеної в стандарті ISO 14644-3, та апробації її на практиці були виявлені недоліки, що перешкоджають її широкому застосуванню:

- необхідність створення надзвичайно високої «зовнішньої» концентрації аерозольних часток;
- не визначеність розмірів часток, концентрація яких повинна вимірюватись;
- необхідність створення потоку повітря у приміщення;
- неможливість урахування неоднорідності фонові концентрації часток у приміщенні та впливу оператора і вимірювального обладнання;
- велика поверхня сканування.

При оцінюванні герметичності із застосуванням диму також виникає ряд незручностей:

- нестійкість та розсіювання диму;
- нівелювання візуального ефекту роботою системи вентиляції;
- суб'єктивність методу та складність документування.

Таким чином, актуальним питанням на цей час є розробка альтернативних методик контролю герметичності. Один з можливих підходів – це перенесення (трансфер) методик оцінки схожих параметрів під час випробування інших об'єктів та з інших галузей. Після аналізу низки різних методів було виділено два перспективні напрямки розробки:

- створення надлишкового тиску та вимірювання витрат витоків повітря;
- тепловізійне обстеження огорожувальних конструкцій.

Апробація зазначених методик показала, що кожна з них має свої переваги і недоліки.

Використання надлишкового тиску широко застосовується у кваліфікаційних випробуваннях для систем і устаткування, задіяного у фармацевтичному виробництві, легко піддається реалізації, досить об'єктивне. При проведенні випробувань герметичності огорожувальних конструкцій була підтверджена ефективність методу для виявлення невели-

ких, штучно змодельованих негерметичностей. У той же час, при апробації методики була встановлена неможливість визначення місць їх локалізації. Таким чином, даний метод дає відповідь тільки на питання: «Є витоки, чи ні?», але не визначає місць їх локалізації.

Тепловізійне обстеження досить давно використовується для реалізації різних задач у різних галузях, у т.ч. в будівництві, промисловості, на транспорті тощо. Однаково успішно використовують цей метод як для енергоаудиту, контролю якості споруд і приміщень, моніторингу виробничих процесів, так і для різних видів практичних обстежень для виявлення невидимих оком дефектів, контролю температурних режимів та іншого. Застосування методики тепловізійного обстеження при дослідженні огорожувальних конструкцій чистих приміщень дало можливість визначення зон неякісної герметизації. Даний метод дозволив виявити найменші негерметичності, у тому числі у важкодоступних місцях (встановлення розеток, вимикачів, світильників, введення комунікацій).

В основу принципу дії тепловізорів покладене двомірне перетворення теплового випромінювання від об'єктів і місцевості, або фону, у видиме зображення, що є однією з форм перетворення і зберігання інформації. Наявність у полі зору реестрованого теплового контрасту дозволяє візуалізувати на моніторі напівтонові чорно-білі, або адекватні їм "псевдокольорові" тепловізійні зображення. Ті об'єкти, які випромінюють тепло, мають на дисплеї приладів жовто-оранжево-червоні кольори, а всі холодні об'єкти майже невиразні.

Місця встановлення тепловізора визначають так, щоб поверхня об'єкта вимірювань перебувала в прямій видимості під кутом спостереження не менше 60°.

Поверхні огорожувальних конструкцій в період тепловізійних вимірювань не повинні піддаватися додатковому тепловому впливу від біологічних об'єктів, джерел освітлення. Мінімумально припустиме наближення оператора тепловізора до поверхні, що обстежується, становить 1 м, електричних ламп розжарювання – 2 м. Теплове зображення поверхні захисної конструкції переглядають, знімають оглядові термограми і вибирають базову ділянку. За базову ділянку приймають ділянку захисної конструкції, що має лінійні розміри понад двох її товщин і рівномірне температурне поле, якому відповідає мінімальне значення вихідного сигналу тепловізора. На поверхні, що обстежується, вибирають геометричний репер, яким може слугувати лінійний розмір укусу вікна, відстань між стиками панелей тощо. При вимірах температурних полів на екрані тепловізора отримують і фотографують послідовно теплові зображення з висвітлених ізотермічними поверхнями, починаючи з мінімального значення вихідного сигналу тепловізора і закінчуючи максимальним його значенням. Ділянки з порушеними теплозахисними властивостями виявляють при перегляді теплових зображень зовнішньої поверхні огорожувальної конструкції. До них відносять ділянки, теплове зображення яких не відповідає моделі термограми, і ділянки, значення вихідних сигналів тепловізора від поверхні яких більше на ціну поділки шкали ізотерм, ніж для базової ділянки. Виявлені ділянки аналізують не предмет потенційних дефектів.

До недоліків даного методу можна віднести появу хибно-позитивних результатів: виявлена негерметичність може бути «містком холоду» або дефектом теплоізоляції.

З вищевикладеного можна зробити наступні висновки:

- параметр «герметичність огорожувальних конструкцій» є критичним для певних чистих приміщень та систем підготовки повітря у фармацевтичному виробництві;
- існуючі методи визначення герметичності огорожувальних конструкцій є недоскональними, тому мало використовуються на практиці;
- для випробувань герметичності чистих приміщень можливе використання альтернативних методик, які, однак, вимагають доопрацювання, на що доцільно спрямувати подальші дослідження.

## РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ: ТРАВИ ОГІРКА ПОСІВНОГО

Ромащук Ж. М., Федченкова Ю. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Враховуючи актуальність застосування рослинної сировини у створенні нових лікарських препаратів та перспективність рослинної сировини огірка посівного (лат. *Cucumis sativus*), що відноситься до роду гарбузових (*Cucurbitaceae*), нами проводилися дослідження хімічного складу з метою розробки методик контролю якості сировини – трави огірка посівного. Актуальність цієї рослини у фармації для створення лікарських засобів обумовлена широким спектром фармакотерапевтичної активності: сечогінна, жовчогінна, послаблююча, антиоксидантна, гіполіпідемічна, антиканцерогенна, імуномодулююча. У плодах огірка посівного містяться біологічно активні компоненти, вміст яких відрізняється залежно від умов зростання, виду та частин рослини (насіння чи м'якоті плоду). *Cucumis sativus* – джерело багатьох хімічних макро- та мікроелементів, зокрема йод у його хімічному складі зменшує ризик захворювання щитовидної залози і серцево-судинної системи, калій покращує роботу серця, нирок та печінки, попереджує відкладення у судинах кристалічних сполук. У зв'язку з цим, значний інтерес становлять дослідження, спрямовані на отримання БАР з рослинної сировини огірка посівного. Для розробки методик контролю якості ми проводили хімічний аналіз трави огірка посівного, яка містить дубильні речовини: загальноосадові реакції - з білками (до 2 мл очищеного витягу додавали 1% розчин желатину, внаслідок чого утворюється опалесценція, що зникає при додаванні надлишку желатину); з алкалоїдами (до 2 мл витягу додавали кілька крапель 1% розчину хініну гідрохлориду – утворювався аморфний осад). Також проводили кольорові реакції на підтвердження наявності у складі дубильних речовин: до 2 мл витягу додавали 4 краплі розчину залізоамонійного галуноу – спостерігалось утворення чорно-зеленого забарвлення. Виділення дубильних речовин з сировини здійснювали наступним чином: 1,0 г сировини, подрібненої до розміру частинок 1,0 мм, вміщували у колбу ємністю 250 мл, додавали 50 мл гарячої (t 80°C) води очищеної, нагрівали на киплячій водяній бані протягом 20 хвилин, охолоджували, проціджували крізь ватно-марлевий тампон, і використовували для проведення якісних кольорових та осадових реакцій. Водний витяг очищували від супутніх домішок за допомогою хлороформу, який додавали у співвідношенні (1:1). Після виділення хлороформного шару водну фракцію обробляли етилацетатом (1:10) і додавали три об'єми етанолу. Утворений осад відфільтровували, а одержаний фільтрат використовували для проведення якісного аналізу та кількісного визначення досліджуваних сполук. Нами було проведено визначення вмісту дубильних речовин у складі трави за допомогою перманганатометрії (метод Левенталя). Метод заснований на легкій окиснюваності діючих речовин розчином калію перманганату в кислому середовищі в присутності індикатора індигосульфоїкислоти (загальна фармакопейна стаття ДФУ, XI вид.). У точці еквівалентності забарвлення розчину змінювалося від синього до золотисто-жовтого. Паралельно проводили контрольний дослід, додаючи індикатор індигосульфоїкислоту у воду й титруючи розчином калію перманганату до переходу у точці еквівалентності забарвлення у золотисто-жовтий колір. Провівши розрахунки за формулою, наведеною у специфікації, визначили вміст дубильних речовин у сировині, що дорівнює  $1,84 \pm 0,02\%$ . Крім того, нами планується вивчення хімічного складу та кількісного вмісту діючих речовин насіння огірка посівного, яке містить ефірні, жирні олії, а також фенольні сполуки. Подальші наші дослідження полягатимуть у детальному якісному та кількісному аналізі насіння огірка посівного за допомогою хроматографічних методів.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕЛЛЕКТ-КАРТ В ТЕХНОЛОГИИ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ТЕМЫ «УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ ДЛЯ КАЧЕСТВА»**

*Русанова С.В.*

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

В современном мире происходят глобальные перемены во всех сферах жизни человека: в политике, экономике, экологии, науке. Меняется и сфера образования: постепенно стирается грань между учебой и работой – одно начинает плавно перетекать в другое. Традиционным образовательным учреждениям все труднее становится конкурировать на рынке данного сектора услуг, все труднее готовить высокопрофессиональных специалистов. В этой связи наблюдается переход от традиционного фундаментального очного образования к более гибким и лучше отвечающим современным реалиям жизни дистанционным технологиям в обучении. Использование дистанционных технологий обучения (ДО) в НФаУ является реальной необходимостью и важным стратегическим направлением. Этот вид обучения предложен к внедрению во всех подразделениях НФаУ, включая ИПКСФ.

Под дистанционным обучением понимается процесс передачи и усвоения знаний, который происходит при взаимодействии отдаленных друг от друга участников обучения и создан на принципе работы современных технологий: компьютерных сетей, систем телеконференций, электронных учебных материалов, в том числе и мультимедийных, тестирующих программ и т.п., ориентирующих обучающихся не только на усвоение готовых знаний, но и на творческо-поисковую деятельность. Эти технологии содействуют развитию интеллектуального и творческого потенциала учащихся, аналитического и критического мышления, самостоятельности в работе с разными источниками информации.

Одной из главных проблем, которую выделяют специалисты в области ДО, и которую приходится решать при введении ДО в вузе, является проблема организации эффективной системы мониторинга, контроля и оценки усвоения новых знаний, ведь слушателю приходится самостоятельно изучать представленный материал курса, причем большие объемы информации представлены в текстовой форме.

Планомерное осуществление мониторинга и контроля позволяет привести в систему усвоенный учащимися за определённый период времени материал, выявить пробелы в их знаниях, умениях и навыках, определить качество усвоения изученного, что особенно важно в условия отсутствия «непосредственного» контакта преподавателя (тьютора) и обучающегося. Контроль, осуществляемый преподавателем, и самоконтроль позволяют каждому из слушателей увидеть результаты своей учебно-познавательной деятельности и устранить имеющиеся недостатки.

Система MOODLE («Modular Object-Oriented Dynamic Learning Environment» - Модульная объектно-ориентированная динамическая обучающая оболочка) позволяет использовать различные формы мониторинга и контроля знаний: в виде письменных контрольных работ, эссе, on-line опросов, тестов и др.

Одним из методов структуризации изученного материала, представления новых знаний могут выступить интеллект-карты. Интеллект-карты или ментальные карты, или карты ума, или карты представлений, а в оригинале «mind maps» разработаны Тони Бьюзенем. Метод и построение интеллект-карт называется майндмэпингом (англ. - «mindmapping»). В его основе лежит теория радиантного мышления. Соблюдая правила при майндмэпинге, полученная интеллект-карта становится полезным инструментом, в которой зафиксированы мысли на понятном исполнителю языке, а визуальное выделение цветом способствует лучшему запоминанию. Благодаря этому интеллект-карты могут применяться в образовании для фор-



мирования информационной компетенции учащихся в учебном процессе, для развития их мысленного и творческого потенциала, а также умения анализировать, обобщать, выделять основную мысль.

В рамках проекта внедрения технологии ДО в процесс повышения квалификации специалистов фармацевции при ИПКСФ НФаУ был разработан цикл тематического усовершенствования под названием «Производство лекарственных средств в условиях надлежащей производственной практики».

Правильное и эффективное усвоение темы данного цикла «Управление рисками для качества» предполагало помимо ознакомления с теоретическим материалом выполнение ряда заданий (тесты, практическая работа, форум, вебинар, глоссарий), в том числе и составление интеллект-карты.

Карта-образец (Рис.1) была составлена предварительно автором данной темы и представлена для ознакомления при изучении материала самостоятельно слушателем.

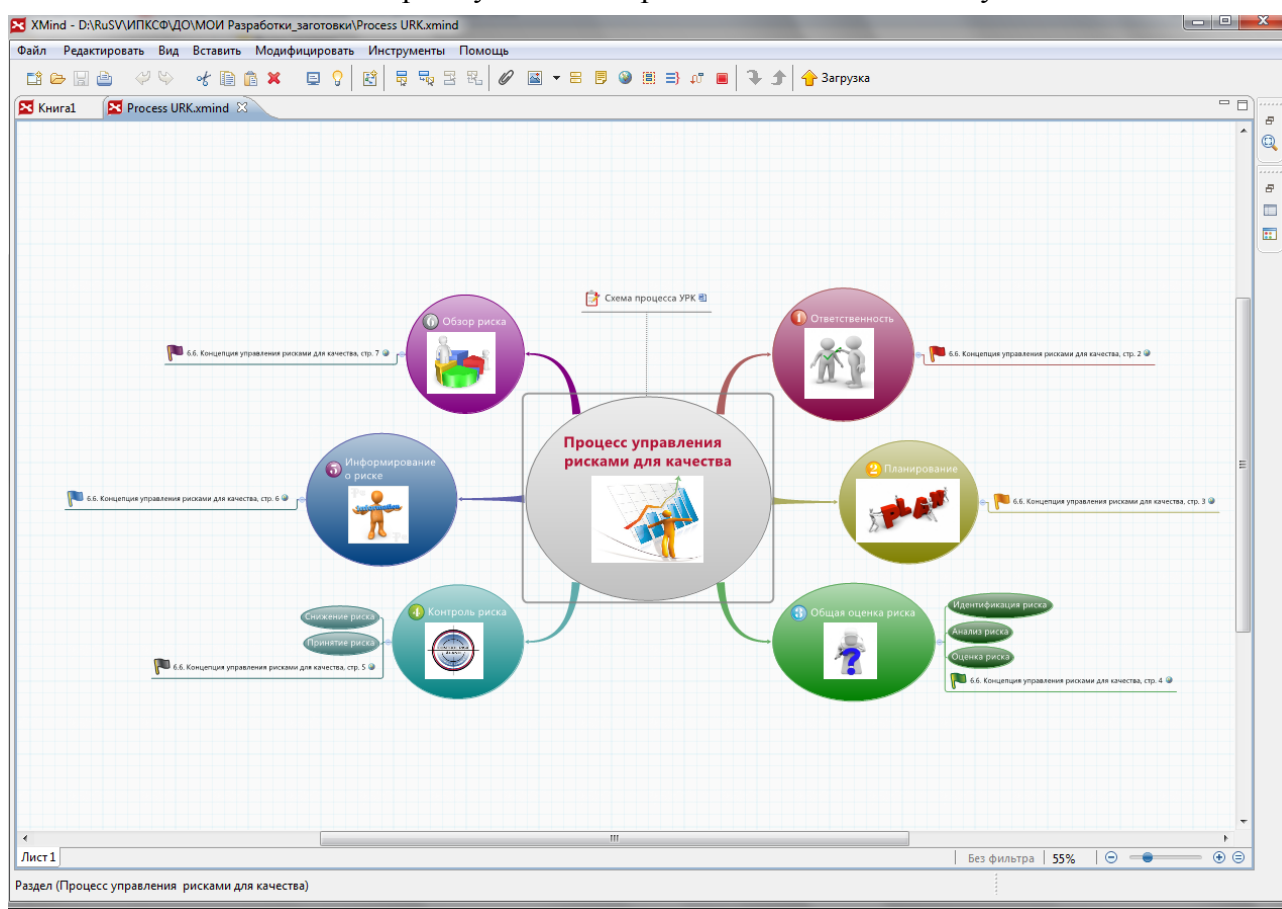


Рис. 1. Образец интеллект-карты

Существует множество современных бесплатных инструментов, предназначенных для майндмэпинга: MAPMYself, XMind, NodeMind, FreeMind, Mind42 и др., которые можно с легкостью использовать в дистанционном обучении.

Составление собственной интеллект-карты и сравнение с картой, представленной преподавателем, поможет на этапе изучения материала скорректировать видение и усвоение материала слушателю самостоятельно.

Выполняя данное задание, слушатель закрепляет навыки анализа, умение выделить главную мысль. Опубликованные слушателями работы могут быть представлены для обсуждения в форуме. Знакомясь с интеллект-картами коллег, слушатель может оценить насколько полно составлена его карта, были ли допущены неточности.

## РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ГЛІЦИРИЗИНОВОЇ КИСЛОТИ ТА ЛІКУРАЗИДУ В РЕКТАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЯХ «ІМУНОСОЛ»

*Рухмакова О.А., Ярних Т.Г., Чушенко В.М.*

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

Відомо, що основною патогенетичною причиною екологічно обумовлених патологій, яким належить значна роль у структурі дитячої захворюваності України, є порушення зі сторони імунної системи організму. Саме тому на сьогоднішній день досить активно проводиться розробка нових імуномодулюючих лікарських препаратів, зокрема з використанням лікарської рослинної сировини.

В аспекті викладеного вище нами були розроблені ректальні супозиторії «Імуносол» на основі природних сполук, що містять екстракт солодкового кореня та ефірні олії ромашки блакитної і чайного дерева для лікування різних дитячих захворювань імунної природи.

На етапі стандартизації розробленого препарату з метою ідентифікації гліциризинової кислоти (ГК) та лікуразиду, як основних біологічно-активних речовин (БАР) екстракту солодкового кореня, було використано метод тонкошарової хроматографії (ТШХ), як найбільш простий та доступний для виконання. Для вірогідного визначення вказаних БАР використовували робочі стандартні зразки гліцираму (ФС 42-0034-00) та лікуразиду (ФС 42-2573-88).

За даними літератури найбільш часто для ідентифікації ГК методом ТШХ використовують наступні системи розчинників: *хлороформ Р – метанол Р – вода Р (26:14:3)* або *розчин аміаку концентрований Р – вода Р – 96 % спирт Р – етилацетат Р (1:9:25:65)*.

З метою вибору раціональної системи розчинників було проведено ідентифікацію ГК у розроблених супозиторіях з використанням пластинок «Сорбфіл ПТСХ-П-А-УФ» паралельно у двох вказаних вище системах.

Зразки супозиторіїв «Імуносол» обробляли згідно з розробленою нами методикою кількісного визначення. На лінію старту пластинки мікропіпеткою наносили по 0,02 мл витягів із супозиторіїв і «плацебо» та по 0,02 мл (20 мкг) 0,1 % розчинів стандартів гліцираму і лікуразиду. Пластинку з нанесеними пробами хроматографували висхідним способом у камері, яку попередньо насичували не менше 24 год. сумішшю розчинників.

Коли фронт розчинників пройшов біля 9 см, пластинку виймали з камери, висушували протягом 5 хв., роздивлялись в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм та розраховували значення  $R_f$  для наявних на ній плям.

На хроматограмі чітко візуалізується флуоресцююча пляма фіолетового кольору на рівні стандарту гліцираму з величиною  $R_f$  біля 0,3. Крім цього, на хроматограмі виявляється пляма жовтого кольору з величиною  $R_f$  біля 0,5 (на рівні плями лікуразиду), також є наявними інші допустимі плями.

Таким чином, проведені хроматографічні дослідження на зразках супозиторіїв «Імуносол» показали, що результати аналізу методом ТШХ в системі розчинників: *хлороформ Р - метанол Р - вода Р (26:14:3)* вважаються вірогідними і витримують вимоги тесту «Перевірка придатності хроматографічної системи», оскільки на хроматограмі чітко візуалізуються дві розділені плями гліцираму та лікуразиду. Аналогічні дослідження в системі *розчин аміаку концентрований Р - вода Р - 96 % спирт Р – етилацетат Р (1:9:25:65)* не дають вірогідних результатів, тобто вказана система не може бути використана для проведення ідентифікації ГК у розроблених супозиторіях. Отримані результати досліджень дозволяють стверджувати про стабільність біологічно-активних речовин екстракту солодкового кореня у складі супозиторіїв. Це може свідчити про відсутність взаємодії між компонентами препарату завдяки раціональній технології та прогнозує стабільність лікарської форми в процесі зберігання.

**INTERNATIONAL ORGANIZATIONS FOR MANagements, ASSURANCE  
AND CONTROL OF QUALITY OF MEDICAL PRODUCTS**

*Sabiruddin Mirza, Мурашко А.М.\**

**The University of Helsinki, Finland**

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

Since one of criteria of quality of medical product is correspondence with official specification of quality of final product and all other official requirements is applied to this product and production, some national and international organization have been established to control the quality of medical products. For example there is Food and Drug Administration (FDA) in USA, European Agency for the Evaluation of Medical Products (EMA) in European Union, International Organization for Quality of Medical products, the World Health Assembly (WHA), World Health Organization (WHO), International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations (IFPMA).

Quality Assurance within the pharmaceutical industry is a broad concept embracing research and development through manufacturing, quality control, storage and distribution, to the information provided to the prescriber and the patient.

All elements of Quality Assurance are equally critical to the whole; a weakness or breakdown in any part of the system or procedures could give rise to the release on the market of a defective product that could have serious or even fatal consequences.

Good Manufacturing Practice (GMP) is the most fundamental element of Quality Assurance and internationally recognised, basic standards of GMP have been published by WHO. In view of their special nature, the manufacture of medicinal products should only be permitted under strictly controlled and monitored conditions, in accordance with GMP.

Reputable multinational companies abide by self-imposed standards of GMP wherever they manufacture products, world-wide. National regulations and requirements must always take precedence, but internal company guidelines and self-auditing procedures are often more stringent than those applied externally.

If a government allows local manufacturers which do not meet GMP standards to operate within its territory, the responsibility for such a decision must be taken on a national basis. To permit or sanction the export of products which have not been manufactured under GMP conditions, and thus allow such products to circulate in international commerce, is unacceptable.

Quality standards for pharmaceuticals have been built up over the years by experts from industry, pharmacopoeial authorities, regulatory agencies and academia and are based on experience and the need to safeguard the safety and efficacy of the product, for the sake of the patients' health. There can be no "double standards" in the quality assurance of pharmaceutical products.

Quality Assurance has cost implications and a preoccupation with procuring products at the lowest possible price must, inevitably, favour sources that put cost before quality, with consequent risks for the patient and public health.

The WHO definition of GMP emphasises the point that quality must be built into the production process: Good manufacturing practice is that part of quality assurance which ensures that products are consistently produced and controlled to the quality standards appropriate to their intended use and as required by the marketing authorization.

GMP rules are directed primarily to diminishing the risks, inherent in any pharmaceutical production, which cannot be prevented completely through the testing of final products. Multinational companies normally work to the more demanding standards of GMP imposed by regulatory agencies in the European Union and the US FDA, as well as their own internal guidelines.

## ЕКСТРАКЦІЙНІ ТА ХРОМАТОГРАФІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ АМІНОБЕНЗОФЕНОНІВ ГІДАЗЕПАМУ

*Савченко М. А.*

**КУ "Черкаське обласне бюро судово-медичної експертизи", м. Черкаси, Україна**

Гідазепам, незважаючи на низку значних фармакологічних переваг [Андронати С. А., 1992, Жук О. В., 2000, Павловський В. І., 2007], як представник похідних 1,4-бензодіазепіну все-таки володіє характерними для всієї групи побічними властивостями [Андронати С. А., 1992], що обумовлює інтерес до цього препарату з боку судово-медичної та аналітичної токсикології.

В попередній роботі нами було встановлено [Савченко М. А., 2013], що при гідролізі гідазепам та його метаболіти утворюють амінобромбензофенон (АББ), метиламінобромбензофенон (МББ) та амінокарбоксібромбензофенон (АКББ), при чому останній є специфічним саме для гідазепаму. Власне наявність АКББ у біологічному матеріалі може свідчити про вживання гідазепаму. Разом з цим, прийнята на даний час схема ізолювання амінобензофенонів методом рідинно-рідинної екстракції (РРЕ) та скринінгу методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) [UNODC, 1997] виявилась малоефективною для відкриття амінобензофенонів гідазепаму та диференціації їх від амінобензофенонів інших похідних 1,4-бензодіазепіну [Савченко М. А., 2013].

Саме останні обставини, разом із відсутністю літературних даних, спонукали нас дослідити вплив природи екстрагенту і рН середовища на ізолювання амінобензофенонів гідазепаму, а також їх хроматографічну поведінку в різних хроматографічних системах.

Аналіз отриманих даних свідчить, що екстракція АББ та МББ не залежить від кислотності середовища, в той час як на екстракцію АКББ суттєво впливає водневий показник і максимум екстракції для нього спостерігається при рН = 5 та нижче.

Дослідження впливу природи екстрагенту показало, що найбільш оптимальним, враховуючи чистоту кінцевих екстрактів та ступінь екстракції, є *n*-хлорбутан, ступінь екстракції АББ та МББ яким становить близько 90%, а АКББ близько 80%. Хлороформ та дихлорметан теж достатньо добре екстрагують амінобензофенони гідазепаму – ступінь екстракції АББ та МББ становить близько 70%, а АКББ близько 90%, але екстракти, в порівнянні із *n*-хлорбутаном, дещо більше забруднені коекстрактивними речовинами. Гексан та гептан майже не екстрагують АКББ, а діетиловий етер та етилацетат, незважаючи на високий ступінь екстракції (АББ та МББ близько 80 – 90%, а АКББ майже 100%), дають дуже забруднені екстракти.

Дослідження хроматографічних характеристик амінобензофенонів гідазепаму в двадцяти хроматографічних системах, які використовуються при систематичному токсикологічному аналізі [ТІАФТ, 1992, Clarke's, 2011], виявило значну хроматографічну інертність АКББ. Разом з тим АББ та МББ, як і інші амінобензофенони, навпаки виявляють значну рухливість і хроматографуються майже з фронтом розчинників.

Враховуючи екстракційні властивості амінобензофенонів гідазепаму та інших амінобензофенонів [Еремін С. К., 1993] в ході токсикологічного скринінгу на похідні 1,4-бензодіазепіну за продуктами гідролізу доцільним є екстракція при рН ≤ 5, а не при рН ≥ 8, як це прийнято на сьогодні.

Виявлені хроматографічні властивості амінобензофенонів гідазепаму в умовах загального ТШХ-скринінгу ускладнюють їх відкриття та ідентифікацію методом ТШХ, що потребує додаткового пошуку оптимальної рухомої фази або комбінації таких фаз.

## АНАЛІЗ ЧИННИКІВ НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ НА ЯКІСТЬ МЕДИЧНИХ ІМУНОБІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

*Сагайдак-Нікітюк Р.В., Хромих А.Г.*

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

Предмет і задачі дослідження. Предметом дослідження є аналіз чинників, які негативно впливають на якість медичних імунобіологічних препаратів (МІБП).

Обґрунтування актуальності напрямку. З огляду на соціальну значущість продукції місця фармацевтичної галузі спрямована на своєчасне забезпечення населення доступними за ціною та якісними лікарськими засобами (ЛЗ). Одним із завдань фармацевтичної галузі є забезпечення населення якісними ЛЗ у необхідному обсязі й потрібному місті, що дуже важливе для препаратів, призначених для ліквідації спалахів інфекційних хвороб або епідемій, тобто МІБП. Але забезпечення населення МІБП є одним із найскладніших процесів з точки зору управління потоковими процесами. Це обумовлено цілою низкою особливостей як самих МІБП, так і процесів, пов'язаних з їх транспортуванням й зберіганням. Специфічною особливістю МІБП є їх залежність від температурного режиму, 100 % МІБП вимагають температурних обмежень, більшість з них потребують перевезення в режимі ХЛ. ВООЗ визнає, що близько 25 % МІБП доставляються до споживача у зіпсованому вигляді в наслідок недотримання температурного режиму в процесі їх зберігання й транспортування. Основними порушеннями, виявленими при перевірках МІБП Державною інспекцією з контролю якості ЛЗ при МОЗ України, є зберігання МІБП з порушенням температурного режиму, недотримання належних умов їх зберігання, недостатня кількість холодильних установок, порушення цілісності упаковки та умов транспортування.

На підставі проведеного аналізу виявлені основні чинники негативного впливу на якість вітчизняних МІБП:

- 1) відсутність достовірної інформації, необхідної медичному персоналу для оцінки якості отриманих МІБП і прийняття рішення про їх подальше використання;
- 2) відсутність єдиних стандартних методик тестування термоконтейнерів, холодних кімнат, холодильного обладнання, транспортних засобів та приладів контролю температурного режиму;
- 3) відсутність єдиних вимог до супровідної документації на термоконтейнери та холодні елементи і рекомендацій щодо їх підготовки перед закладкою охолоджених МІБП;
- 4) відсутність єдиних вимог до системи контролю температурного режиму в холодному ланцюзі;
- 5) відсутність паспортів на кузови рефрижераторів з вказівкою нерівномірності розподілу температурного режиму по всьому внутрішньому обсягу;
- 6) відсутність рекомендацій по забезпеченню оптимальних температурних режимів при різному завантаженні внутрішніх обсягів кузовів рефрижераторів;
- 7) відсутність періодичної валідації рефрижераторного транспорту, що пов'язано з небажанням власників надавати його для здійснення цього процесу.

До логістичних факторів, які не відповідають вимогам холодного ланцюга, належать:

- недосконала нормативна документація;
- нерозвинена транспортна інфраструктура, що призводить до неможливості використання сучасних транспортних рішень та збільшення транспортних витрат;
- багатоступенева дистрибутивна схема.

Крім того, до недоліків логістичної складової забезпечення населення України якісними МІБП належить відсутність провайдерів спеціалізованих послуг (сюрвейерських ком-

паній) (незалежна сертифікація транспортних засобів і складів, оснащених спеціальним холодильним обладнанням). Прикладом таких фірм в інших країнах є компанія DHL, яка надає спеціальну послугу DHL COLDCHAIN (перевезення вантажів з дотриманням спеціального температурного режиму). DHL використовує супутникову систему навігації GPS і технологію радіочастотної ідентифікації частоти (RFID (Radio frequency Identification)), що дозволяє контролювати температуру в процесі транспортування високочутливих вантажів. Вона має сертифікати стандартів ISO 9001, ISO 14001, SQAS (Safety and quality Assessment System) і належної дистрибуторської практики GDP.

В Україні сьогодні також відсутні фірми, які надають послуги з перевезення МІБП.

Умовою підтримки високої якості ЛЗ є впровадження холодового ланцюга упродовж усього шляху їх руху від підприємства-виробника до кабінету щеплення, що пов'язане зі специфічними особливостями ЛЗ, чутливих до зміни температури, світла, вібрації, вологості й термінів зберігання й транспортування.

При недотриманні перерахованих факторів МІБП втрачають ефективність і їх використання може завдати значної шкоди життю та здоров'ю населення, а в деяких випадках призвести до летального наслідку.

На підставі аналізу літературних джерел й Internet-ресурсів визначено, що холодовий ланцюг – це комплекс заходів, спрямованих на забезпечення збереженості активності МІБП на всіх етапах їх руху від фармвиробника до пацієнта, який вакцинується, шляхом створення оптимального температурного режиму зберігання й транспортування.

Холодовий ланцюг застосовується для транспортування й зберігання МІБП, фітопрепаратів та інших чутливих ЛЗ, ветеринарних препаратів і деяких видів продовольчої продукції, яка може бути віднесена до потенційних джерел інфекційних захворювань.

Головним принципом функціонування холодового ланцюга є забезпечення його безперервності, тобто постійна підтримка необхідної температури й інших факторів на всьому життєвому циклі МІБП від виробництва до кінцевого споживання й утилізації утворених відходів, тому що навіть незначна зміна умов їх зберігання й транспортування є небезпечною.

Обов'язковою умовою створення й функціонування холодового ланцюга в логістичному фармацевтичному ланцюзі є постійний контроль, моніторинг і реєстрація температурних режимів кожним його учасником.

Контроль у холодовому ланцюгу складається з контролю за:

- персоналом, який безпосередньо працює з холодовим обладнанням;
- персоналом, який безпосередньо надає медичні послуги з вакцинації;
- персоналом, який безпосередньо перевозить МІБП;
- обладнанням для зберігання й транспортування МІБП;
- транспортними засобами, які перевозять МІБП;
- умовами зберігання й транспортування МІБП;
- холодовими приміщеннями, в яких зберігаються МІБП;
- розподілом і використанням МІБП.

Завдяки безперервному контролю забезпечується цілісність логістичного фармацевтичного ланцюга та мінімізуються можливі «холодові» ризики (ризики недотримання режиму зберігання, режиму транспортування, невідповідності кваліфікації персоналу тощо). При цьому перевірка холодового ланцюга повинна здійснюватися на підставі само аудиту.

Висновки і перспективи подальших досліджень. Створення й функціонування холодового ланцюга в логістичному фармацевтичному ланцюзі дозволяє забезпечити відповідну якість медичних імунобіологічних препаратів упродовж усього шляху їх руху від підприємства-виробника до кабінету щеплення.

## **ЗАСТОСУВАННЯ СТАНДАРТНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ПРИ ПРОВЕДЕННІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ**

*Семенов А.М., Мурашко А.М.*

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

Перш ніж готовий лікарський засіб може бути виготовлений і розміщений на ринку, він має бути належним чином розроблений, досліджений та зареєстрований. Структура реєстраційного досьє встановлена в Загальному технічному документі (CTD) у якому наведені посилання на спеціальні настанови, відповідно до яких слід проводити фармацевтичні, доклінічні та клінічні дослідження лікарських засобів.

Основним стандартом планування, організації та проведення клінічних досліджень на людині, а також оформлення і подання результатів цих випробувань є настанова CPMP/ICH/135/95 (E6) «Note for guidance on good clinical practice».

Клінічні дослідження є найбільш відповідальним і важливим етапом вивчення нового лікарського засобу. Саме на їх результатах ґрунтується ухвалення рішення про доцільність і перспективність застосування лікарського препарату в медичній практиці. Тому отримання достовірних даних, забезпечення безпеки учасників досліджень, проведення їх відповідно до сучасних міжнародних вимог є важливим аспектом якості клінічних випробувань.

Забезпечення якості клінічних випробувань є комплексом заходів, що обумовлюють відповідність проведених випробувань вимогам Належної клінічної практики (ICH GCP), заснованих на нормах професійної етики, стандартних операційних процедурах і звітності.

Важливість якісних клінічних досліджень в сучасних умовах і пильну увагу до них доводить той факт, що ВООЗ присвятила 14-й розділ Handbook for Good Clinical Research Practice забезпеченню якості клінічних досліджень. Згідно з ним, повинна виконуватись система процедур, які гарантують якість кожного аспекту дослідження. 14-й принцип Handbook for Good Clinical Research Practice описує вимогу до розробки та виконання процедур з метою контролю, гарантії та поліпшення якості даних, якості та ефективності процесів і дій, пов'язаних із проведенням та результатами клінічних досліджень.

Основна увага найчастіше приділяється якісній фармацевтичній розробці та виробництву лікарських засобів, які відповідають показникам та критеріям якості. Але лікарський засіб має бути з якісно підтвердженими фармакологічними та токсикологічними даними. Саме тому слід приділяти належну увагу забезпеченню якості проведення клінічних досліджень, достовірності отриманих даних на засадах доказової медицини.

Термін «якість» означає міру здатності продукту, процесу, або послуги, що задовольняють заявлені або ті, які мають на увазі, потреби. У контексті клінічного випробування якість може відноситись до даних (наприклад, дані точні та надійні) або процесів (відповідність протоколу дослідження та GCP; отримання згоди на участь у дослідженні на основі повної інформації; адекватна обробка даних і ведення записів та ін.).

Загальним шляхом і способом гарантії якості даних і якості процесу є розробка і виконання Стандартних операційних процедур (СОП), що визначають обов'язки й відповідальність, розробку та підтримку в робочому стані записів, визначення специфічних методів і процедур, які будуть використовуватись у виконанні дій, пов'язаних з дослідженням.

Система якості в контексті клінічних випробувань представлена формалізованими процесами та процедурами (програма моніторингу, аудиту, програма обробки даних) для періодичної перевірки клінічного випробування та методів, а також для їхнього перегляду з метою поліпшення, щоб дані і якість процесу були дотримані.

## THE OVERVIEW OF CERTIFICATION OF MANAGEMENT SYSTEMS IN UKRAINE AND IN THE WORLD

*Silin O.V., Lebedynets V.O.*

**National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine**

How it's known, ISO is the International Organization for Standardization. It has a membership of 163 national standards bodies from industrialized and developing countries in all regions of the world. ISO's portfolio at end September 2013 of 19971 standards provides practical tools to help businesses, government and society tackle the most demanding challenges. ISO 9001, ISO 14001 and ISO 27001 are among our best-known and most widely implemented standards ever. Providing the benchmark for management systems, they are used worldwide by businesses and organizations in all fields of activity.

Many organizations and companies want to be certified to ISO's management system standards. This means that an organization's management system has been audited to the requirements of a standard by an independent certification body. If it meets all the requirements, it will be issued a certificate of conformity to that standard.

Certification is not a requirement of any of ISO's standards; organizations can benefit from the global management experience and good practice without certification. Nevertheless, many thousands of organizations have chosen to be certified because they feel that third-party confirmation of conformity will give them added value and a commercial advantage.

ISO itself does not perform certification or control the certification process performed independently by other organizations. It does, however, frequently receive requests for information about the number of certificates issued.

In December 2012 (more recent data for April 2014 are not yet available) survey gives an overview of certification to seven popular ISO management system standards:

- ISO 9001:2008 – quality management systems;
- ISO 14001:2004 – environmental management systems;
- ISO/TS 16949:2009 – quality management system requirements for the automotive sector;
- ISO 13485:2003 – quality management system requirements for medical devices;
- ISO/IEC 27001:2005 – information security management systems;
- ISO 22000:2005 – food safety management systems;
- ISO 50001:2011 – energy management systems.

Main conclusions that can be drawn from the review of certification results are as follows.

The results of the 2012 edition reveal healthy growth across the board for all certifications to ISO management systems, with all seven standards showing an increase compared to 2011. Of particular note is the significant jump in the food safety (ISO 22000) and energy management (ISO 50001) sectors and, to a lesser extent, in the medical devices field (ISO/TS 13485).

Certification to ISO 9001, which lays down the requirements for quality management systems, remains stable, up slightly from 2011. Europe, in particular, shows an increased uptake by 3 %. Figures for the information technology and environmental management sectors also reflect a steady progress, with growth curves for ISO/IEC 27001 and ISO 14001 rising consistently since the previous year.

Only in its second year, ISO 50001 on energy management has shown impressive growth (332 %), generating special enthusiasm in Europe and South-East Asia. In fact, these two regions are still showing the highest demand for certification in general, boasting shares of between 25 % and 55 % for each standard.

Asia comes up trumps once again in this year's survey. Spurred by continued economic



growth and important industrial and manufacturing production, China remains in the top 10 countries for six out of the seven standards covered in this survey and is the uncontested leader in the number of certificates issued to ISO 9001, ISO 14001, ISO 22000 and ISO/TS 16949 (automotive sector). However, it is Japan that takes the lead in the information security sector (ISO/IEC 27001), with around 35 % of the certificates delivered, reflecting the importance of IT in the country.

Certification to ISO/TS 16949 – an adaptation of ISO 9001 requirements for the automotive field – shows an excellent growth rate, largely due to the strong automobile industry in the USA that takes in almost 20 % of the total number of certificates issued.

Finally, the survey results suggest that the new energy policy of the German government (the German Energy Transition which was implemented in 2011) is the driving force behind the unprecedented growth in certifications to ISO 50001, placing Germany far ahead of other countries. This trend is expected to rise over the next few years as the short-term benefits of energy efficiency become noticeable.

Overall, the ISO survey provides a useful barometer of the evolving global economy. Figures bear out, once again, the sustained demand for certification in the Asia-Pacific region as well as in lower-cost labour markets (such as India) as a means of reinforcing their quality credentials in the world marketplace. With a worldwide total of 1 504 213 certificates across 191 countries, the survey underscores more tangibly than ever the global market relevance of ISO management systems.

ISO 9001:2008 gives the requirements for quality management systems. Certification to the standard is used in global supply chains to provide assurance about suppliers' ability to satisfy quality requirements and to enhance customer satisfaction in supplier-customer relationships.

Up to the end of December 2012, at least 1101272 certificates had been issued in 184 countries and economies, four more than in the previous year. The 2012 total represents an increase of 2 % (+21625) over 2011.

The top three countries for the total number of certificates issued were China, Italy and Spain, while the top three for growth in the number of certificates in 2012 were Spain, China and Romania.

ISO 14001:2004, which gives the requirements for environmental management systems, retains its global relevance for organizations wishing to operate in an environmentally sustainable manner. Up to the end of December 2012, at least 285844 ISO 14001:2004 certificates, a growth of 9 % (+ 23887), had been issued in 167 countries, nine more than in the previous year. The top three countries for the total number of certificates issued were China, Japan and Italy, while the top three for growth in the number of certificates in 2012 were China, Spain and Italy.

Another interesting and very popular standard – ISO 22000:2005 – gives the requirements for food safety management systems. Up to the end of December 2012, at least 23231 ISO 22000:2005 certificates, a growth of 20 % (+3880), had been issued in 142 countries and economies, two more than in the previous year. The top three countries for the total number of certificates issued were China, India and Greece, while the top three for growth in the number of certificates in 2012 were China, Romania and Japan.

According to the State Enterprise "УкрНДНЦ" total number of valid certificates for management systems in Ukraine at 01.10.2013 is 3403. Compared with indicators at the 01.07.2013 (3327) it increased by 76 certificates. The greatest number of issued certificates – in Kiev (631), Kharkiv (321) and Dnipropetrovsk (289) regions. In other regions the number of issued certificates is much smaller: in the Zhytomyr region – 47, Luhansk – 97, Ivano-Frankivsk – 32. According to the ISO in Ukraine 1091 ISO 9001 certificates distributed in 2012 (in 2011 – 1207, in 2010 – 2592, in 2009 – 3252, in 2008 – 2453). Unfortunately, this situation can not be considered satisfactory.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ЦЕЛЬЮ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА МАЗЕЙ

*Смелова Н.Н., Ковалев В.В., Ярных Т.Г.*

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

Значительное влияние на процесс высвобождения активных фармацевтических ингредиентов из мягких лекарственных форм оказывают их структурно-механические свойства, которые помимо прочего также обуславливают потребительские характеристики готового продукта (экструзию из туб, адгезию и сохранение своих первичных свойств во время хранения и транспортировки).

Основываясь на вышесказанном, неотъемлемой задачей на пути к разработке и созданию новых мягких лекарственных форм для лечения дерматологических заболеваний является оценка реологических показателей – структурной вязкости, пластичности, тиксотропности, определение которых может использоваться при создании методик контроля качества мягких лекарственных форм (Контроль качества и производство мягких лекарственных средств в свете требований Государственной фармакопеи Украины, И. М. Перцев и др., «Провизор», 2002, выпуск №8).

Структурная вязкость или внутреннее трение, представляет собой меру сопротивления при передвижении одного слоя системы по отношению к другому под действием внешних сил. Пластичность – это способность тела под действием внешних сил необратимо деформироваться без нарушения сплошной структуры. Тиксотропность – это свойство дисперсной системы изменять свою структуру под влиянием механических воздействий и восстанавливать прежнюю структуру после прекращения этого воздействия.

В последнее время прослеживается тенденция повышения значимости изучения реологических параметров при разработке современных мягких лекарственных форм. Именно учет структурно-механических свойств позволяет установить интенсивность гомогенизации при производстве мазей. Это необходимо для того, чтобы полученная лекарственная форма обладала оптимальной вязкостью, пластичностью, гомогенностью, стабильностью при хранении, фасовке и транспортировке (Вивчення реологічних властивостей нової комбінованої мазі для лікування алергічних дерматитів, В.Д. Рибачук та ін., «Вісник фармацевції», 2005, № 3 (43), С. 32-34). Однако следует учитывать, что на реологические свойства МЛФ оказывают влияние такие факторы, как химическая природа входящих компонентов, межмолекулярные силы взаимодействия между АФИ и основой, величина рН, температура, продолжительность механического воздействия на систему и другие факторы.

Реологические характеристики в значительной мере определяют качество мази и должны контролироваться на протяжении всего производственного процесса (от разработки состава до приготовления готовой лекарственной формы), включая такой важный этап, как технологический процесс и его аппаратное оснащение. Кроме того, данные показатели влияют на терапевтические и потребительские качества МЛФ (Розробка математичної моделі реологічних параметрів поліетиленоксидної основи, В.І. Гриценко та ін., «Фармацевтичний журнал», 2004, № 5, С. 81-84).

Таким образом, мягкие лекарственные средства с оптимальными потребительскими свойствами могут быть получены только при условии использования современного оборудования, соблюдения правил надлежащей производственной практики GMP, осуществления контроля каждой технологической стадии, наличия и использования валидированных методик определения их основных реологических параметров.

## MARKETING ASPECTS OF GREEN MANUFACTURING IN PHARMACY

*Sofronova I.V., Ammar Rashid*

**National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine**

Manufacturing plays a very strategic role in an organization, especially to build competitive advantage and improve performance. With rapid changes in technology, customer needs and globalization, manufacturing itself is constantly transforming and evolving.

The term "green" manufacturing can be looked at in two ways: the manufacturing of "green" products, particularly those used in renewable energy systems and clean technology equipment of all kinds, and the "greening" of manufacturing — reducing pollution and waste by minimizing natural resource use, recycling and reusing what was considered waste, and reducing emissions.

Growing numbers of businesses are finding that reducing resource use, waste, and pollution, along with recycling and reusing what was formerly looked at as waste, yields benefits not only in terms of an improved bottom line, but in terms of employee motivation, morale, and public relations. Corporate and business leaders at the forefront of redesigning, restructuring, re-engineering, and retooling operations and processes to be more environmentally and socially sustainable are finding that doing so produces measurable results that others can and would like to emulate, even leading to new business lines and a notable recognition for their efforts.

New ways of thinking about manufacturing, both broadly and narrowly, are having a big impact on manufacturers worldwide.

Such efforts are intimately entwined with a movement toward taking on, or accepting, greater corporate social responsibility. One such driving force has been the development of systems analysis, which has evolved into the growing field of industrial ecology.

Green manufacturing has become a powerful marketing tool. Consumers increasingly have begun buying green products that are more cost effective and healthier and leave less of a carbon footprint on our planet. As a result, manufacturers are developing products that fit this need. At the same time they are implementing supply chains that are greener.

The basics of green manufacturing focus on minimizing the impact of the manufacturing process on the environment. It begins with the development of green products and extends to implementing a green supply chain. Once this has been done, green manufacturing can be turned into a marketing advantage.

The following are some basic characteristics of green manufacturing: (1) Less consumption of natural resources; (2) Less energy used in production; (3) Less gas and toxic material released into the environment; and (4) Less waste created from the manufacturing process.

Product development studies show that the design stage determines 70 percent of a product's environmental impact. Green manufacturing aims:

- Area should meet the highest grade of air standards in world.
- Heavy mineral residues are restricted in irrigation water and soil (tests for mercury, cadmium, arsenic, lead, chrome, etc).
- Processing water must meet the National Drinking Water Standard.
- Chemical applications are restricted and regulated, and some of the most poisonous pesticides and herbicides are banned.

To achieve Green manufacturing aims we need such strategic challenges as: range of coordinated actions, trade and environment policies (mutually supportive), eliminating environmental harmful subsidies, promoting the transfer of technologies and financial resources, efficient operation of markets, and achieving greater international cooperation.

## СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К УПРАВЛЕНИЮ КАЧЕСТВОМ ОБРАЗОВАНИЯ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ

*Спичак И.В., Белоусова О.В.*

**Белгородский государственный университет, г. Белгород, РФ**

Внедрение рыночных отношений в сферу образования привело к кардинальным изменениям системы внутривузовского менеджмента.

Большинство вузов с целью выживания в нестабильной внешней среде, обеспечения конкурентоспособности вынуждены адаптировать свои подходы к управлению, приоритетно воздействуя на его динамичность, гибкость и чувствительность к изменениям общественно-экономической жизни.

Сегодня отечественный ВУЗ должен признать свое положение как «субъект» рынка, рыночные закономерности борьбы за выживание и, следовательно, как средство обеспечения жизнедеятельности, развития и процветания ВУЗа - повышение качества образовательных услуг, ориентация системы управления на менеджмент качества. Только такой подход к управлению может способствовать сохранению конкурентоспособности учебного заведения, его социального имиджа.

На фармацевтическом факультете НИУ БелГУ поставлена цель – используя накопленный опыт вуза, создать адаптированную к высшему медицинскому образованию систему обеспечения качества.

Определены следующие задачи: разработать концептуальную модель системы обеспечения качества образования на основе системного подхода; сформулировать цели и задачи для каждого участника процесса; определить критерии качества, которыми должны руководствоваться в своей работе соответствующие подразделения вуза.

*Качество образования* имеет рыночную ориентацию и определяется совокупностью потребительских свойств, удовлетворяющих потребности потребителя в образовательных услугах. Следовательно, в условиях конкуренции выигрывает тот вуз (факультет), который может предложить клиенту образовательный продукт, максимально отвечающий его запросам. Исходя из этого, целеполагание образовательного процесса должно:

- иметь ориентацию на потребителя и конечное качество подготовки специалиста;
- базироваться на требованиях к профессиональной подготовке выпускников, сформулированных в ГОСе (и реализовываться преимущественно в дисциплинах федерального компонента),
- корректироваться с учетом требований потребителей – организаций, принимающих на работу молодых специалистов (и реализовываться в дисциплинах регионального и вузовского компонентов).

Взгляд на образовательный процесс с позиций системного подхода предполагает рассмотрение деятельности вуза (факультета) как совокупности взаимосвязанных элементов и процессов, направленных на достижение конечного результата. Рассматривая вуз как открытую социально-техническую систему, можно выявить основные зоны влияния на качество образования:

- качество «входов» в вуз (абитуриенты, основные группы ресурсов),
- преобразование входов за счет внутренней среды учебного заведения (качество образовательного процесса),
- качество подготовки специалиста-выпускника.

Модель системы качества образования в вузе предусматривает постоянный мониторинг указанных зон влияния и выделяет следующие составляющие:

- аудит качества профориентации, довузовской подготовки и отбора абитуриентов;

- мониторинг качества ресурсов (финансовых, трудовых, информационных, технологических, материальных);
- внутренний аудит качества (образовательный мониторинг), объектами которого являются: качество менеджмента, аудит кадрового потенциала, мониторинг качества учебного, воспитательного, научного процессов, качества жизни, состояния материально-технической базы;
- мониторинг качества подготовки специалиста (рис. 1).

Функция мониторинга представляет расширенную функцию контроля и может быть определена как деятельность по сбору, обработке, анализу и хранению информации о функционировании образовательной системы, обеспечивающая непрерывное отслеживание её состояния, своевременную корректировку и прогнозирование развития.



Рис. 1. Модель системы качества образования в вузе (факультете)

Новизной и преимуществом данной концептуальной системы является научно-обоснованный с точки зрения менеджмента подход к ее формированию, взгляд на вуз (факультет) как на целостную образовательную систему, изменяющуюся под воздействием внешней среды и влияющей на нее.

Предложенная модель позволяет: определить приоритетные, первостепенные направления деятельности в области качества образования; обосновать возможные организационно-структурные и функциональные изменения; может служить базой для разработки стратегической Программы развития факультета.

## КОМПЛАЕНТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

*Спичак И.В., Порядин В.Е.*

**Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
г. Белгород, Российская Федерация**

Важной составляющей оказания качественной фармацевтической помощи является информирование пациента о назначенных ему лекарственных средствах и профессиональное консультирование по их применению.

Недостаток необходимой информации о лекарственных средствах (ЛС) может вызвать проблемы, обусловленные ненадлежащим использованием лекарственных препаратов, что приводит к снижению приверженности к терапии.

Комплаентность (приверженность к лечению) – следование больным всех рекомендациям и предписаниям врача. Чаще термин используется в отношении приема назначенных лекарственных препаратов (ЛП) и характеризует правильность соблюдения режима дозирования, времени приема, курса лечения, комплексности терапии. Отсутствие приверженности пациентов к лечению приводит к нарушению процесса терапии и, как следствие, прогрессированию заболеваний, развитию осложнений, росту затрат на госпитализацию, необходимости модификации лечения, снижению качества жизни больного, а иногда и к смерти.

Исходя из этого, целью нашего исследования стало изучение комплаентности населения г. Белгорода на примере посетителей некоторого количества аптек.

Объекты исследования: 100 анкет социологического опроса посетителей аптек г. Белгорода: «Аптека 911» ООО «Виктория Фарм», «Мир лекарств» ЗАО Лекомед.

Методы исследования: методі сравнения, группировки, социологические (анкетирование, интервьюирование). Обработка полученной информации (результатов исследования) и прогнозирование процессов осуществлены с применением пакета прикладных программ для ЭВМ MicrosoftOffice XP.

Для достижения поставленной цели разработана концепция исследования, включающая несколько этапов:

- исследование социально-демографических характеристик посетителей аптек г. Белгорода;
- изучение причин обращаемости в аптечные учреждения;
- оценка приверженности пациентов к лечению с помощью универсального валидизированного теста Мориски-Грина;
- изучение факторов, влияющих на приверженность пациентов к терапии;

В результате *первого* этапа исследования разработан социально-демографический портрет посетителей аптечных организаций г. Белгорода: это женщина (77 %) в возрасте от 55 лет (38 %), состоящая в браке (57 %), имеющая высшее образование (48 %), по социальному положению – пенсионер (38 %).

На *втором* этапе нами были изучены причины обращаемости в аптечные учреждения. Результаты исследований показали, что:

свыше 60 % респондентов обращаются к врачу только в крайних случаях, при ухудшении состояния здоровья;

- 19 % направляются в аптеку;
- 16 % сразу к врачу;
- 4 % ничего не предпринимают.

В ходе исследования определены основные источники информации о правилах прие-

ма лекарственных препаратов пациентами:

- на первом месте – лечащий врач (51 %),
- на втором – фармацевтический работник (40 %),
- на третьей позиции – инструкция к лекарственному средству (36 %).

Вместе с тем, более 64 % респондентов отмечают, что не получили какой-либо консультации о приеме препаратов от врача, в связи с чем 42 % больных самостоятельно интересуются правилами их применения. Среди основных причин недополучения информации у врача, по мнению пациентов, лидируют:

- нехватка времени на приеме (52 %) и
- недостаток специальных фармацевтических знаний (23 %).

На *третьем* этапе исследования проведена оценка приверженности к лечению посетителей аптечных организаций г. Белгорода с помощью универсального валидизированного теста Мориски-Грина (Morisky D.E., Green L.W., 1986) по 4-бальной шкале, в соответствии с которой комплаентными являются больные, набирающие 4 балла, некомплаентными – менее 3 баллов.

В ходе анализа данных 100 пациентов выявлено среднее значение показателя комплаентности по Мориски-Грину: 1,7 баллов.

Установлено, что:

- 73 % пациентов являются некомплаентными (менее 2 баллов),
- у 17 % обследуемых выявлена умеренная приверженность к лечению (3 балла),
- только у 10 % – высокая (4 балла).

На *4-м* этапе исследования изучены факторы, влияющие на приверженность пациентов терапии. Установлено, что распространенной ошибкой, приводящей к снижению комплаенса, является модификация предписанного режима лечения пациентом. Так, пациенты:

- сокращают количество дней приема лекарств (41 %),
- изменяют время приема (26 %) или кратность приема (24 %),
- используют другой препарат (23 %),
- изменяют дозировку лекарства (9 %).
- только 8 % пациентов не модифицируют курс лечения.

В ходе анализа определены причины пропуска приема лекарства:

- забывчивость (59 %),
- улучшение самочувствия (31 %),
- нежелательные побочные эффекты (30 %),
- отсутствие быстрого положительного эффекта (29 %).

Также в ходе интервьюирования выявлено, что многие покупатели не хотят принимать препарат продолжительно, например 2 недели, поэтому самостоятельно заменяют его на ЛП с наименьшей длительностью применения (например, сильные антибиотики).

Таким образом, в результате исследования выявлена чрезвычайно низкая приверженность населения г. Белгорода к лечению (1,7 баллов). Так, почти все пациенты изменяют курс терапии: сокращают количество дней приема, дозировку, изменяют время, кратность приема препаратов и др. (92 %).

Один из основных факторов снижения комплаентности – пропуск приема ЛС по причине забывчивости (59 %). При этом одним из факторов снижения комплаентности является недостаточное информирование врачом пациентов о правилах применения ЛС, по мнению респондентов, в связи с нехваткой времени на приеме или недостатком у него специальных фармацевтических знаний.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЖОВЧІ ВЕДМЕЖОЇ З МЕТОЮ ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ЇЇ СТАНДАРТИЗАЦІЇ

*Стешенко О.Д., Кисличенко В.С., Омельченко З.І.*

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

Жовч ведмеда вже більше 3,5 тисяч років використовується людством для лікування різних хвороб, але перші свідчення про застосування в медицині ведмежою жовчі відносяться до шостого століття. Жовч використовується в народній медицині майже всіх народностей ареалу проживання, який збігається з ареалом бурого ведмеда. У тибетській медицині ведмежа жовч (ундан), прийнята в малих дозах, допомагає від болю, яка супроводжує такі захворювання як жовчокам'яна хвороба або захворювання жовчного міхура. Також її застосування сприяє засвоєнню жиру, виділення жовчі, стабілізації кислотності шлункового соку, нейтралізації отрут.

Сучасні дослідження показали, що до складу жовчі ведмежої входять такі жовчні кислоти як урсодезоксихолева, хенодесоксихолева, дезоксихолева, літохолева, аллохолева, а також амінокислоти, жовчні пігменти, ліпофільні та мінеральні сполуки, вітаміни.

Жовч містить значну кількість іонів натрію і калію, внаслідок чого вона має лужну реакцію, а жовчні кислоти та їх кон'югати іноді розглядають як «жовчні солі».

Жовч ведмеда є єдиним природним джерелом урсодезоксихолевої кислоти (UDCA), яка присутня і в жовчі людини (від 0,5 до 5 %). Кількість її у людини має тенденцію до зменшення в зв'язку зі старінням або хворобами.

Стандартними показаннями до застосування UDCA вважаються: хронічний гепатит з холестатичним синдромом, гострий гепатит; токсичні (у тому числі алкогольні, медикаментозні) ураження печінки; первинний біліарний цироз печінки, первинний склерозивний холангіт, атрезія внутрішньопечінкових жовчних шляхів, холестаза при парентеральному харчуванні; кістозний фіброз (муковісцидоз) печінки; дискінезія жовчовивідних шляхів; біліарний рефлюкс-гастрит і рефлюкс-езофагіт; холестеринові жовчні камені в жовчному міхурі (при відсутності можливості їх видалення хірургічним або ендоскопічним методами). Саме тому ведмеді протягом довготривалого часу ставали об'єктами полювання.

З метою збереження популяції Т. Каназава з Токійського технологічного інституту розробив ефективний дешевий метод синтезу UDCA з холевої кислоти із виходом 96 %, що дало змогу компанії «Токуо Тапаве» випустити на фармацевтичний ринок перший медикаментозний препарат. За цим методом UDCA отримують і зараз із холевої кислоти, одержаної від свійських тварин (велика рогата худоба, свині).

Препарати UDCA українського та закордонного виробництва, дозволені до застосування в Україні: Урсохол (Україна); Урсолізин 150 мг, 300 мг, «Mitim S.r.l.» для «Magis Farmaceutici S.p.A.», Італія; Урсосан, «Pro.Med. CS Praha» a.s., Чехія; Урсофальк, «Dr.Falk Pharma GmbH», Німеччина.

На кафедрі хімії природних сполук НФаУ проводяться роботи по дослідженню жовчі ведмежої з метою визначення параметрів її стандартизації і розробці технології одержання препаратів на основі UDCA. Синтетична UDCA являє собою білий або майже білий кристалічний порошок, практично нерозчинний у воді, легкорозчинний у спирті етиловому, малорозчинний у ацетоні і метиленхлориді. Тпл. - 202 °С.

Ідентифікують за ІЧ-спектром поглинання субстанції; визначають Тпл; методом ТШХ на пластинках силікагелю в системі кислота льодяна оцтова-ацетон-дихлорметан (1:30:60), хроматограму обробляють фосфорномолібденовою кислотою, розчиненою в суміші сірчана кислота-льодяна оцтова кислота (1:20).



## ОПТИМИЗАЦІЯ ДІЯЛЬНОСТІ БІОХІМІЧНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ

*Стогарь Т.О., Проскурня О.М.\**

**Херсонське державне підприємство - біологічна фабрика, м. Херсон, Україна**  
**\*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Херсонське державне підприємство - біологічна фабрика є державним виробничим підприємством у сфері управління Міністерства аграрної політики та продовольства України. Сьогодні це міцне, сучасне, добре оснащене біологічне підприємство. Підприємство здійснює свою діяльність в галузі ветеринарної медицини. Стратегічним завданням підприємства є зміцнення своїх позицій на ветеринарному ринку України, а також поширення і розширення своєї присутності на ветеринарних ринках країн СНД. Одним з пріоритетних напрямків діяльності є розробка наукомістких, екологічно чистих, безвідходних технологій на основі мікробіологічних технологій молекулярної біології та реалізації складних технічних рішень щодо створення чистих приміщень високих класів чистоти для асептичного виробництва. Фабрика має відповідні умови та дозволи на виготовлення імунобіологічних та діагностичних препаратів проти збудників особливо небезпечних інфекцій. Сучасний етап розвитку ветеринарної медицини неможливий без біохімічних досліджень, які є запорукою успішної якості продукції. Біохімічна лабораторія Херсонської біофабрики є структурним підрозділом відділу біологічного контролю і підпорядковується йому. Вона успішно працює і проводить дослідження ветеринарних препаратів. Тому головними завданнями, що стоять перед лабораторією є досягнення, підтримка і покращення своєчасності та надійності результатів. Біохімічна лабораторія використовує методи і процедури, встановлені стандартами та (або) технічними умовами, відповідно до яких відчувають вироби. Ці документи знаходяться в розпорядженні співробітників, відповідальних за проведення випробувань. Усі стандарти, керівництва, інструкції, довідкові дані та інші документи, що використовуються в роботі випробувальної лабораторії актуалізовані та доступні для персоналу.

У лабораторії проводиться ряд численних аналізів кваліфікованим персоналом, але час від часу виникають систематичні неточності, зумовлені різними причинами у проведенні випробувань і отримання точних, достовірних результатів досліджень. Ці помилки є критичними, результати за певний часовий проміжок сильно коливаються, що неприпустимо і викликає необхідність переробляти аналіз. Нами був проведений аналіз пояснювальних записок на ім'я завідувача лабораторією з поясненням причин затримки відбору проб чи видачі результатів аналізу за останні 2 роки. Використовуючи метод "5 чому?" було систематизовано проблеми і проаналізовано причини, які можуть їх викликати:

1. Склад несвоєчасно повідомляє про надходження сировини і матеріалів. (Причина: Процедура повідомлення складом лабораторії не визначена і не прописана)
2. Постачальник несвоєчасно поставляє реактиви (причини: відсутній контроль за закінченням строків придатності. Відсутній облік кількості реактивів, які залишились. Не прописана процедура моніторингу запасів і термінів придатності).
3. Періодично виникають "запарки", зумовлені приходом великої кількості зразків за короткий інтервал часу (причина: в плані виробництва на місяць є найменування препаратів, яких потрібно випустити по 1-2 серії. У цьому випадку на склад надходить сировина для всіх зазначених препаратів).
4. Результати аналізів піддаються сумніву, аналіз проводився повторно, результати відрізняються (причина: порушено порядок проведення калібрувань).

Було розроблено шляхи вирішення зазначених проблем:

- при необхідності аналізувати велику кількість зразків слід визначити пріоритетність виконання аналізів, враховуючи потреби виробництва відповідно до плану.

Рекомендовано регламентувати дану процедуру.

- Прописати процедуру моніторингу запасів і термінів придатності.
- Необхідно докладно стандартизувати в специфікаціях вхідного контролю кваліфікацію реактивів, які рекомендовані, або допускаються до застосування при виконанні даного конкретного аналізу.
- Регламентувати процедуру здійснення повідомлення.
- Призначити відповідального за метрологічне забезпечення вимірювальних приладів. Регламентувати роботу з вагами, рН-метром та іншими приладами.

Для вирішення основних причин, нами було розроблені стандартні робочі методики:

- СРМ02-000 «Порядок відбору проб сировини і матеріалів. Ідентифікація та маркування сировини і матеріалів»,
- СРМ 02-000 «Порядок замовлення, обліку та зберігання реактивів»,
- СРМ 02-000 «Порядок роботи при експлуатації аналітичних ваг модель MS 204S фірми «METTLER TOLEDO»,
- СРМ 02-000 «Порядок роботи при експлуатації рН-метра моделі SEVEN EASY S20 фірми «METTLER TOLEDO» тощо.

Відбір проб повинен здійснюватися строго відповідно до прописаних методик, які повинні регламентувати покрокові дії при відборі проби. Основна ціль розробленої СРМ – регламентація вимог до визначення статусу вихідної сировини та реактивів, пакувальних та допоміжних матеріалів, що використовуються у виробництві, та регламентувати вимоги до маркування вихідної сировини і реактивів, пакувальних та допоміжних матеріалів.

Нами також були запропоновані наступні рекомендації:

1. Підготовлений посуд, пробки та інструменти повинні бути ідентифіковані. Для ідентифікації підготовленого посуду, пробок, інструментів у методиці передбачити етикетку для маркування контейнерів з підготовленим обладнанням та тарою. Маркування повинне забезпечити інформування працівника про можливість використання таких об'єктів.

2. Відібрані проби повинні бути точно промарковані, щоб уникнути плутанини. У методиці запропонована форма етикетки для маркування зразків відібраних проб.

Для отримання належних результатів аналізів, необхідно щоб у лабораторії проводився чіткий контроль термінів придатності реактивів. Для належного контролю цього параметру ми запропонували форму календарної таблиці контролю термінів придатності реактивів (таблиця ведеться в електронному вигляді у програмі MS Excel). Таблиця дає змогу контролювати термін придатності реактиву, який буде використаний у проведенні аналізу; це допоможе уникнути отримання невірних результатів.

Для замовлення та поставки реактивів потрібен значний час, заявки можуть подаватися несвоєчасно. Для вирішення цієї проблеми нами запропоновано використовувати програму "Облік реактивів". Впровадження програми допоможе:

1. Стежити за точною кількістю матеріалів і реагентів, що є у наявності.
2. Контролювати терміни придатності використовуваних матеріалів.
3. Робити статистичну обробку, що стане на допомогу при плануванні та закупівлі.
4. Оптимізувати трудовитрати та скоротить час.

Таким чином, нами з'ясовано, що внутрішній контроль якості в біохімічній лабораторії повинен включати безперервну критичну оцінку власних лабораторних аналітичних методів і робочих процесів. Нами виявлено основні критичні місця у роботі лабораторії, проведено аналіз помилок, які виникають при проведенні досліджень. Розроблено коригувальні дії для усунення виявлених помилок і оптимізації діяльності біохімічної лабораторії.

**ПРОПОЗИЦІЇ ЩОДО ОРГАНІЗАЦІЇ КОРИГУВАЛЬНИХ ДІЙ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПЕРЕВІРОК УПОВНОВАЖЕНИМИ НАГЛЯДОВИМИ ОРГАНАМИ ВІТЧИЗНЯНИХ 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 (ЛЗ) чинним в Україні вимогам належної виробничої практики (GMP) запроваджено з метою доведення, що ЛЗ 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. Для вітчизняних виробників підтвердження відповідності вимогам GMP здійснюється Держлікслужбою України за результатами планової перевірки додержання Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва ЛЗ, оптової, роздрібною торгівлі ЛЗ, затверджених наказом МОЗ України від 31 жовтня 2011 року № 723, зареєстрованих у Міністерстві юстиції України 7 грудня 2011 року за № 1420/20158 (далі – планова перевірка додержання Ліцензійних умов), проведеної відповідно до Порядку контролю за додержанням Ліцензійних умов, затвердженого наказом МОЗ України від 31 жовтня 2011 року № 724, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 07 грудня 2011 року за № 1421/20159. Згідно з Порядком проведення підтвердження відповідності умов виробництва ЛЗ вимогам GMP, затвердженого наказом МОЗ України від 27.12.2012 № 1130, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 21.01.2013 за № 133/2266, за відсутності критичних порушень в акті планової перевірки додержання Ліцензійних умов Держлікслужба України протягом 30 робочих днів видає ліцензіату Сертифікат. Для цього ліцензіат протягом 10 робочих днів після проведення планової перевірки надає до Держлікслужби перелік номенклатури продукції (зареєстрованих в Україні ЛЗ). Ліцензійні умови фактично представляють собою установлений з урахуванням вимог законів вичерпний перелік організаційних, кваліфікаційних та інших спеціальних вимог, обов'язкових для виконання при провадженні видів господарської діяльності, що підлягають ліцензуванню. Планові перевірки додержання ліцензіатами Ліцензійних умов здійснюються органами контролю відповідно до критерію, за яким оцінюється ступінь ризику від провадження діяльності у сфері охорони здоров'я для безпеки життя і здоров'я населення та визначається періодичність здійснення планових заходів державного нагляду (контролю).

Позапланові перевірки здійснюються органами контролю на підставах, визначених Законами України "Про ліцензування певних видів господарської діяльності" (1775-14) та "Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності". Порушення Ліцензійних умов промислового виробництва ЛЗ, викладені в акті перевірки, класифікуються як критичні, суттєві та несуттєві.

Задачами нашого дослідження стало аналізування нормативного порядку проведення передліцензійних і ліцензійних перевірок підприємств з виробництва ЛЗ (ПВЛЗ), дослідження статистики результатів позапланових і планових перевірок ПВЛЗ, вивчення діяльності з розробки і реалізації коригувальних дій (КД), що виконуються на ПВЛЗ в разі реєстрації порушень уповноваженими органами при інспектуваннях, та розробка практичних рекомендацій щодо стандартного порядку контролю реалізації КД з боку уповноважених органів. Коригувальна дія – це дія, яку виконують для усунення причини виявленої під час

інспектування невідповідності (критичного порушення вимог GMP, тобто порушення вимог GMP або вимог реєстраційного досьє на ЛЗ, яке призвело або може призвести до виробництва неякісного ЛЗ, що може завдати шкоди здоров'ю або життю людини).

Аналіз категорій порушень, що виявлялись під час проведення інспектувань ПВЛЗ (табл. 1), показав, що деякі з них зустрічаються частіше інших, причини їх виникнення приблизно однакові, а отже – і КД теж можуть бути схожі. У будь-якому випадку алгоритм дій розробки, впровадження і оцінки результативності КД має бути стандартизований.

Таблиця 1.

Кількість порушень у розрізі видів порушень за період з 01.01.2013 по 07.12.2013

Вид порушення	Всього перевірок з порушеннями	Кількість порушень	З них критичних	З них суттєвих	З них не суттєвих
Управління якістю	23	77	16	46	15
Персонал загальні вимоги	11	12	0	7	5
Навчання	11	16	0	11	5
Гігієнічні вимоги до персоналу	5	6	0	2	4
Приміщення загальні вимоги	10	24	8	11	5
Виробнича зона	17	40	7	22	11
Складські зони	12	34	5	19	10
Зони контролю якості	2	2	0	1	1
Обладнання	19	54	8	29	17
Документація	24	160	1	60	99
Технологічний процес	20	46	1	31	14
Контроль якості загальні вимоги	18	39	5	26	8
Відбір проб	9	14	0	9	5
Виробниц. та аналіз за контрактом	5	7	1	5	1
Рекламації та відкликання продукції	7	7	0	3	4
Самоінспекція	8	8	0	4	4
Кваліфікація і валідація	22	111	11	76	24
Контрольні та архівні зразки	3	5	0	3	2
Разом	24	662	63	365	234

Як видно з таблиці, невідповідності, пов'язані з документообігом, управлінням якістю, валідаційними роботами тощо досить численні, отже розробка і реалізація коригувальних дій для усунення причин їх виникнення часто виявляється складною і довгою справою, а перевірка результативності вжитих заходів – тим більше. Таким чином, аналіз результативності КД (одержання впевненості, що причини невідповідностей усунуті і ризик їх виникнення мінімізовано) з боку уповноваженого органу, вживаних ПВЛЗ після «проблемних» інспекційних перевірок, представляє актуальну проблему.

Нами досліджений порядок дій при виявленні критичних невідповідностей під час інспекційних перевірок. Так, у разі виявлення порушень Ліцензійних умов органи контролю не пізніше 5 робочих днів від дати складання акта перевірки додержанням ліцензіатом Ліцензійних умов видають розпорядження про усунення порушень. Ліцензіат зобов'язаний зупинити виробництво ЛЗ або оптову торгівлю ЛЗ у частині, де виявлені критичні порушення, до їх усунення. Поновлення діяльності можливе тільки після письмового

інформування ліцензіатом органу ліцензування про усунення порушень з наданням документального підтвердження. Однак, саме цей етап практично не регламентований. Виникають численні питання, наприклад:

- які саме факти мають братися до уваги як такі, що свідчать про результативне виконання підприємством КД?
- в яких випадках і наскільки достатнім є "заочна" перевірка інформації про КД?
- як можна засвідчитися, що на ПВЛЗ виконані саме КД, а не коригування (тобто усунена корінна причина появи невідповідності, а не тільки її наслідки)?
- в яких випадках може виявитися необхідність повторної перевірки КД і, якщо це так, то через який час?

Таких питань може виникати досить багато, а за відсутності чіткого алгоритму перевірки результативності КД вся ця процедура може виявитися формальною.

Виходячи з цього, нами був розроблений докладний порядок роботи з виявленими невідповідностями і перевіркою результативності вжитих КД. У загальному вигляді цей порядок являє собою сукупність таких етапів:

Відразу після виявлення невідповідностей керівником відповідного процесу СУЯ ПВЛЗ призначається відповідальний за усунення невідповідності, що включає усунення самої невідповідності та причин її виникнення.

У разі необхідності визначається робоча група для розробки коригувальних і запобіжних дій (САРА), яка повинна включати фахівців, відповідальних за той чи інший процес, операцію, вид діяльності.

Відповідальний фахівець, або робоча група досліджує ситуацію, визначає причини виявленого порушення і розробляє комплекс заходів для усунення наслідків і причин виникнення невідповідності чи мінімізації до прийнятного рівня ризику повторного виникнення невідповідності.

План розроблених заходів та програма їх реалізації надається в уповноважений орган, який здійснює їх перевірку (попереджуючи можливе неправильне виконання КД!).

Після позитивної оцінки уповноваженим органом програми КД підприємство виконує заплановані заходи та інформує орган про результати.

Уповноважений орган приймає рішення про достатність і результативність вжитих підприємством заходів та про можливість поновлення його роботи.

Для прийняття рішень виключно на основі фактів, ми пропонуємо застосовувати документальне підтвердження фактів усунення невідповідностей та їх причин, беручи до уваги наступне:

- фотографії (обладнання, приміщень, елементів інфраструктури, комунікацій);
- копії затверджених документів;
- відео (технологічного процесу, процедур відбору проб, аналітичних процедур);
- копії записів (протоколів);
- копії сертифікатів (на матеріали, сировину тощо);
- технічну документацію (на обладнання, засоби виміральної техніки тощо);
- результати випробувань тощо.

За результатами проведених досліджень нами був розроблений проект Стандартної операційної процедури СОП-032-2014 «Порядок контролю виконання коригувальних дій суб'єктами господарювання в разі виявлення невідповідностей», запропонований для використання Управлінням ліцензування та сертифікації виробництва Державної служби лікарських засобів.

## **К ВОПРОСУ О РЕГЛАМЕНТИРОВАНИИ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ В УКРАИНЕ**

*Теляпнева О.А., Макарова О.Е.*

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

Проведение клинических испытаний нового препарата или нового метода лечения на добровольцах необходимо для всестороннего тщательного изучения его свойств, предотвращения возникновения осложнений и по возможности устранения побочных реакций. Изучением данной темы мы стали заниматься потому, что в последние годы наблюдается тенденция уменьшения количества проводимых клинических испытаний. Вероятно, это связано с высокой себестоимостью разработки оригинальных лекарственных препаратов, неуклонным ростом количества генерических препаратов, не требующих проведения полного цикла клинических испытаний. Целью наших исследований было изучение литературных данных, касающихся состояния разработки, доклинических исследований и клинических испытаний оригинальных отечественных препаратов, а также экономических, социальных и правовых факторов, оказывающих влияние на их разработку и внедрение в практическую деятельность.

Требования четкого определения процедуры и правового поля, в котором должны действовать исследователи, утверждено на международном уровне. 22 марта 2002 года Украина присоединилась к «Конвенции о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: конвенция о правах человека и биомедицине», одобренной Советом Европы и регламентирующей требования к проведению различных исследований с участием человека. Национальной правовой нормой, обеспечивающей законность проведения клинических исследований в Украине, является Закон Украины «О лекарственных средствах» от 4 апреля 1996 г. № 124/96-ВР, где указывается, что испытания проводятся с целью установления или подтверждения эффективности и безвредности ЛС. При этом Министерство здравоохранения Украины или уполномоченный им орган оставляет за собой право определения перечня специализированных лечебно-профилактических учреждений, которые могут проводить клинические исследования. С точки зрения международного права, цель и методы клинических исследований должны отвечать принципам этичности и гуманности, что отмечается в Хельсинской декларации в общих требованиях по проведению биомедицинских исследований на людях. В частности говорится, что биомедицинские исследования, объектом которых является человек, должны соответствовать общепринятым научным принципам и основываться на достаточном объеме лабораторных исследований и опытов на животных, а также на глубоком и всестороннем анализе данных научной литературы.

В Украине инспекции клинических испытаний проводятся Государственным фармакологическим центром МЗ Украины, а именно отделом аттестации и инспекции клинических баз, являющимся его структурным подразделением. Инспектированию подлежат все без исключения клинические исследования, проводимые в Украине. Для выполнения требований Надлежащей клинической практики GCP необходимо сотрудничество всех заинтересованных сторон – предприятий-производителей, исследователей, государственных органов, осуществляющих регистрацию и контроль качества лекарственных средств. Эти мероприятия позволят повысить качество и результативность проводимых исследований, оптимизировать порядок их проведения, увеличить количество клинических испытаний, что является существенным фактором для расширения ассортимента оригинальных препаратов, разрабатываемых в Украине.

## **АКТУАЛЬНОСТЬ УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ В СИСТЕМЕ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА КОМПАНИИ-ДИСТРИБЬЮТОРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

*Теплякова Ю.О.*

**ООО "ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина", г. Киев**

Риск-менеджмент на сегодняшний день является очень актуальной проблематикой, так как этот вопрос интересен широкой аудитории. Оценка рисков может и должна применяться во всех сферах работы организаций самых разных профилей.

Предметом наших исследований является разработка методологии оценки рисков и внедрение риск-менеджмента на фармацевтическом дистрибьюторском предприятии, в частности, на базе отдельных его структурных подразделений (в качестве первого такого подразделения нами взят склад продукции). Важность риск-менеджмента на предприятии обусловлена необходимостью быть конкурентоспособным лидером на рынке. К таким предприятиям ставятся заведомо завышенные критерии оценки. Для того, чтобы им всем соответствовать, организация должна работать как единый целостный организм со всеми налаженными процессами. Одним из таких процессов мы и выделили процесс "Риск-Менеджмент". Отработка процесса "Риск-Менеджмент" именно для фармацевтического склада дистрибьюторской фармацевтической фирмы нами была выбрана исходя из того, что на сегодняшний день – это один из самых актуальных вопросов. Спрос на информацию о соответствии складских помещений всем требованиям лицензионных условий очень актуален, т.к. сейчас это воспринимается как обязательный критерий, без которого компания даже не будет рассматриваться при инспектировании. В Украине постепенно имплементируется европейская модель работы на фармацевтическом рынке согласно Директиве Европейского Парламента и Совета ЕС №2001/83/ЕС от 06.11.2001 про "Кодекс содружества относительно лекарственных средств для людей", ЕС GMP/GDP практики (которые на данный момент частично носят рекомендательный характер для нашей страны). Также выходит новая редакция ISO 9001:2015, в которой будет рассматриваться данная тема отдельным разделом, на что нельзя не акцентировать внимание. Выше указанные требования ЕС уже внедряются в нашей стране и данный процесс поделен на несколько этапов. Одним из результатов его внедрения является Приказ МОЗ Украины № 143 от 20.02.2013 "Об утверждении Лицензионных условий осуществления хозяйственной деятельности по импорту лекарственных средств", который на сегодняшний день является обязательным требованием для импортера. Риск-менеджмент отнесен к третьему этапу, который ориентировочно будет внедряться в марте 2016 года. Актуальность и важность данной темы заключается в нескольких аспектах:

- внедрение риска-менеджмента как обязательного требования на территории Украины ориентировочно ожидается довольно скоро – с 2016 года;
- внедрение данного процесса для адекватного проведения корректирующих и предупреждающих мероприятий является остро необходимым;
- стремление к минимизации всех возможных рисков, которые только могут возникать на фармацевтическом предприятии, должно стать основной целью функционирования системы управления качеством такого предприятия.

Благодаря возможности определить риски, на складе можно смоделировать возможную неблагоприятную ситуацию и предотвратить ее, тем самым защитить компанию от возможных проблем. Наши исследования будут проводиться на базе действующего фармацевтического склада компании ООО "ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина". Данное изучение проблематики позволит создать понимание внедрения процедуры менеджмента риска и разработать прикладные инструменты работы с этим процессом.

## ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТДЕЛА УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ НА ПРЕДПРИЯТИИ ПО ПРОИЗВОДСТВУ ДИЕТИЧЕСКИХ ДОБАВОК

*Трембач А.И., Лебединец В.А.\**

**ООО «ФИТТЭКС», Харьков, Украина**

**\*Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина**

На рынке Украины работает более 160 предприятий, выпускающих диетические добавки (ДД). Наибольшую часть продаж ДД составляют парафармацевтики. До 2005 г. требования к производству ДД не были четко регламентированы, и их выпуск мог осуществляться на основании разрешения территориальной СЭС. Отсутствие должного контроля со стороны государства привело к негативным следствиям:

- увеличению числа частных предпринимателей-производителей БАД, продукция, которых не пользовалась особым спросом,
- снижению качества продукции при значительном росте ассортимента,
- ухудшению имиджа БАД вообще и ДД в частности.

В 2005 г. в новой редакции Закона Украины «О качестве и безопасности пищевых продуктов» впервые на законодательном уровне введено требование выполнять положения стандарта НАССР при производстве ДД. Принятие стандарта НАССР (в Украине ДСТУ ISO 22000:2007) для ДД по уровню требований и последствиям для рынка можно сравнить с введением стандарта GMP для производителей лекарственных средств. Так, для предприятий по производству ДД стало необходимым четко регламентировать:

- контроль качества исходного сырья и готовой продукции;
- технологические процессы, производственные помещения и оборудование;
- ведение документации: СОП, МВП, спецификации и др.;
- уровень квалификации персонала и мероприятия по его обучению;
- опасности, критические контрольные точки, порядок реализации предупреждающих и корректирующих действий;
- документирование всех данных производственного процесса (ведение досье на каждую серию продукта) и многое другое.

Все эти работы должны выполняться на регулярной основе в рамках функционирующей Системы менеджмента качества (СМК) предприятий по производству ДД. Как известно, СМК – это определенный порядок и условия выполнения всех процессов, влияющих на качество продукта, что обеспечивает минимально возможные риски возникновения несоответствий (как применительно к качеству продукта с точки зрения спецификаций, так и с точки зрения потребителей). Внедряя СМК, предприятие по производству ДД, кроме концептуальных требований международного стандарта ISO 9001, должно выполнять ряд специфических требований GMP и НАССР.

Предприятие ООО «ФИТТЭКС» основано в Харькове в 2000 г. На сегодня ассортимент его продукции составляет 66 наименований ДД: это продукты в твердой (таблетки и капсулы) и жидкой (масляные бальзамы) форме. На предприятии работает около 30 сотрудников, имеется своя производственная база и налаженные связи с дистрибьюторами продукции. В ближайших планах ООО «ФИТТЭКС» – внедрение на предприятии системы менеджмента качества по требованиям ISO 9001, GMP и НАССР.

Учитывая актуальность выполнения целого ряда задач в сфере обеспечения и управления качеством фармацевтической и пищевой продукции, на предприятиях формируют соответствующие профильные подразделения. Однако четкого представления о сфере деятельности и конкретных функциях таких подразделений в отечественной практике еще не сложилось т.к. на многих заводах службы качества функционируют лишь несколько лет, причем



зачастую – доволно формально.

На протяженні 2013 г. нами було проведено дослідження з метою аналізу видів і об'ємів робіт, виконуваних підрозділами по управлінню якістю на вітчизняних фармацевтичних і харчових підприємствах. В межах систематизації досвіду провідних підприємств і наукових спеціалістів проводилось вивчення функцій підрозділів по управлінню якістю, і визначались підходи до організації діяльності таких підрозділів. В результаті досліджень нами був складений перелік функцій відділу управління якістю (ОУК) для ООО «ФІТТЭКС»:

- Розробка і управління оборотом документації СМК:
- (Руководство по качеству, методики выполнения процессов (МВП), стандартные операционные процедуры (СОП), стандарты организации (СтО), формы протоколов (записей), спецификации и т.д.)
- Работа над «процессной моделью» СМК: построение процессной модели предприятия; составление алгоритмов выполнения процессов; определение условий их взаимодействия; разработка показателей результативности; применение методов оценки и анализа процессов (включая статистические); разработка планов корректирующих и предупреждающих действий.
- Розробка програм, планів і інших документів по внутрішнім аудиторам (розробка програм і процедур проведення внутрішніх аудитів; розробка аудиторських чек-листів (перевірочних листів); проведення результативних аудитів з метою аналізу процесів і висношення рекомендацій по удосконаленню; складання аудиторських звітів; навчання і підготовка аудиторів).
- Участь в контролі всіх процесів створення продукції.
- Участь в процесах розробки і досліджень нової продукції.
- Участь в стандартизації і реєстрації продукції.
- Оцінка і аналіз ризиків в процесах виробництва і контролю якості.
- Організація і проведення валідації технологічних процесів і кваліфікації обладнання. Визначення контрольних точок, розробка процедур виробничого контролю.
- Участь в забезпечуючих і управлінських процесах підприємства.
- Участь в розробці методик оцінки і вибору постачальників сировини і обладнання. Розробка і проведення аудитів постачальників.
- Організація і контроль процедур роботи з рекамаціями і несоответствиями.
- Розробка і контроль здійснення коректуючих і попереджувальних дій. Постійний моніторинг і аналіз функціонування процесів СМК.
- Участь в проведенні сертифікації, інспектування, ліцензування, аудитів надзорними органами.
- Участь в заходах по формуванню іміджу «якісного виробника» (виставки, конкурси, семінари і т.д.).

В межах виконання досліджень нами розроблені і запропоновані до впровадження на ООО «ФІТТЭКС» комплект обов'язкових інструкцій для персоналу ОУК, передбачаючих виконання всіх описаних видів робіт, виконуваних в межах СМК підприємства. Всі пропозиції і напработки, виконані в межах нашої дослідницької роботи, запропоновані до впровадження і вже частково використовуються в практиці ООО «ФІТТЭКС». Їх практичне застосування можливо і на інших вітчизняних підприємствах по виробництву харчових продуктів спеціального дієтичного вживання.

## **ОРГАНІЗАЦІЯ РОБІТ З КВАЛІФІКАЦІЇ СТЕРИЛІЗАТОРА НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ ТОВ «ХФП ЗДОРОВ'Я НАРОДУ»**

*Триполко Д.Р., Ромелашвілі О.С.*

**ТОВ "ХФП Здоров'я народу" м. Харків, Україна**

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

Стерилізація є критичним процесом фармацевтичного виробництва і підлягає першочерговій валідації. Валідація процесів починається з кваліфікації використовуваного обладнання. Справно виконана кваліфікація/валідація стерилізатора і процесу стерилізації є важливим кроком, який виконується для досягнення високого ступеня ймовірності стандартного виробництва стерильних продуктів.

Метою даної роботи є організація робіт з кваліфікації стерилізатора на фармацевтичному підприємстві ТОВ «ХФП Здоров'я народу». Об'єктом дослідження є стерилізатор паровий фірми «HAV ENGINEERS & SERVICES» тип HAV-220 (далі стерилізатор), який встановлений в цеху стерильних лікарських засобів №1 і призначений для фінішної стерилізації розчинів в ампулах. Метою кваліфікації є проведення аналізу та отримання документального підтвердження того, що:

- внутрішня документація з експлуатації і технічному обслуговуванню стерилізатора є актуальною;
- обладнанням користується навчений персонал;
- обладнання відповідає своєму призначенню і працює в межах заявлених робочих діапазонів.

Кваліфікація стерилізатора буде включати проведення кваліфікаційних робіт протоколами OQ/PQ. Для визначення критичних параметрів кваліфікації виявлені потенційно небезпечні фактори, які чинять прямий вплив на результати та якість технологічного процесу при використанні стерилізатора: не навчений персонал; відсутність внутрішньої документації на стерилізатор (СРМ); невідповідні умови експлуатації; обрив керуючого датчика в стерилізаторі; перегрітий пар.

За результатами аналізу ризиків розроблено кваліфікаційні протоколи на основі яких будуть виконуватися OQ і PQ стерилізатора.

Операційна кваліфікація (OQ) полягатиме в контролі:

- елементів управління;
- встановлених вимірників;
- герметичності камери (вакуумний тест - VT);
- ефективності видалення повітря і проникнення пари;
- розподілу температурного поля і досягнення стерилізаційного ефекту у порожній камері;
- критичних сигналів і блокувань;
- електронного самописця;
- внутрішньої документації та перевірки навчання персоналу.

При проведенні кваліфікації функціонування (PQ) буде проведено контроль розподілу температурного поля і досягнення стерилізаційного ефекту в завантаженні та ефективності стерилізації біоіндикаторами.

Висновки: розроблено програму кваліфікації (Qualification plan) стерилізатора, в якій описані методики проведення кваліфікаційних випробувань, критерії прийнятності, перелік використовуваного обладнання, методики оцінки та ін.; форми кваліфікаційних протоколів (Qualification protocol) OQ/PQ; форми звітів з кваліфікації.

**ВНЕДРЕНИЕ СТАНДАРТОВ НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРАКТИКИ ДИСТРИБУЦИИ (GDP)  
ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ФОРМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ИНОСТРАННОЙ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ С ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВА НА  
УКРАИНСКОЕ ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО**

*Усенко В.А., Доброва В.Е.\**

**Представительство компании Др. Реддис в Украине, г. Киев, Украина  
\*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

Иностранные фармацевтические компании, представленные в Украине, испытывают сложности при переходе от формы работы через представительство к форме работы через украинское юридическое лицо с открытием своего склада. Сложности, прежде всего, связаны с недооценкой рисков, мероприятий которые нужно осуществить, а также ресурсов необходимых для этого перехода. Очень часто структура представительства переносится на украинское юридическое лицо, что на первых этапах вызывает несоответствие правилам надлежащей практики дистрибуции.

В работе представлен обобщенный опыт мероприятий, необходимых для успешного перехода, включая структурную перестройку предприятия. Рассмотрены наиболее типичные ошибки, которые возникают при внедрении правил надлежащей практики дистрибуции в работу предприятия. Подробно рассмотрена структура государственных органов, регулирующих и контролирующих правила дистрибуции лекарственных средств, законодательная и нормативная база по надлежащей практике дистрибуции и контроля качества лекарственных средств, основные положения фармацевтической системы качества, лицензионные условия. Особая роль уделена новым для структуры представительства должностям и требованиям к этим должностям для полного соответствия правилам надлежащей практики дистрибуции.

Показан пример типичного GAP-анализа (анализа разрыва), анкеты для проведения самооценки перед началом и в процессе осуществления процессе перехода на собственный склад, дан перечень типичных стандартных рабочих методик, а также типичный план действий для успешного внедрения фармацевтической системы качества.

В ходе проведения исследования использовались основные новые законодательные нормы, которые значительно повлияли на подходы к организации импорта, дистрибуции, контроля качества лекарственных средств и фармацевтической системы качества в 2013 – 2014 гг. Анкета для проведения самооценки для проведения GAP-анализа (анализа разрыва) была подготовлена с учетом их положений.

В результате проведения самооценки и GAP-анализа был составлен план действий для внедрения фармацевтической системы качества в соответствие с новыми требованиями украинского законодательства, гармонизированного с законодательством ЕС.

Результатом проведения GAP-анализа (анализа разрыва) был ответ на вопросы: какие новые процессы необходимо описать и разработать предприятию, как нужно реструктуризировать предприятие для обеспечения этих процессов и какие стандартные рабочие методики (СРМ) необходимо разработать для описания этих процессов с увязкой с новой проектируемой структурой предприятия. СРМ были условно разбиты на три блока:

- общие политики, руководства и СРМ по фармацевтической системе качества;
- СРМ по импорту и контролю качества лекарственных средств;
- технические СРМ по складским операциям.

После завершения плана действий на предприятии была внедрена фармацевтическая система качества в соответствие с положениями фармацевтической системы качества, определенной новым законодательством Украины.

## САМОЛЕЧЕНИЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОПЕКА В СВЕТЕ ТРЕБОВАНИЙ НАДЛЕЖАЩЕЙ АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКИ (GPP)

*Чантурия Зинаида*

**ООО "PSP аптека", г. Тбилиси, Грузия**

Регулирование фармацевтического рынка – сложный и динамичный процесс, который затрагивает не одного лишь врача, выписывающего рецепт, в нем множество влияющих друг на друга участников: фармацевты играют активную роль не только при продаже лекарственных средств, но и при их закупке, а также при выборе одного из нескольких аналогичных препаратов. Более того, больные в наши дни больше знают о собственном здоровье, и в некоторых случаях материально заинтересованы в том, чтобы знать, сколько и каких лекарственных средств они потребляют.

Средства массовой информации играют все большую роль в формировании запросов потребителя, снабжая его сведениями о здоровье и здравоохранении. Оптовики могут влиять на розничную цену, а фармацевтическая промышленность играет важную роль не только в разработке новых препаратов и установлении цен на них: с помощью маркетинга и распространения информации она также может менять уровень потребления лекарственных средств. И, разумеется, сложны и многообразны цели государства и страховых фондов, их роль в регулировании. Интернационализация и тенденции глобализации также все больше воздействуют на фармацевтическую отрасль.

Немногие рынки государство стремится регулировать так, как рынок фармацевтический. Ему приходится одновременно решать прямо противоположные задачи. Прежде всего, государство должно обеспечить достижение целей здравоохранения: беречь здоровье нации; гарантировать доступ к безопасным и эффективным лекарственным препаратам; улучшать качество обслуживания; и при этом удерживать расходы на лекарственные средства от чрезмерного роста, что повредит этим и другим целям государства.

Доступность, эффективность (наилучшее использование ограниченных ресурсов для улучшения здоровья населения) и удовлетворение потребностей больных, таким образом, являются, очевидно, главными задачами. С точки зрения экономистов, эффективность и качество могут считаться синонимами; врачи же и больные определяют качество как должное лечение больного – то есть лечение, которое необходимо больному при его состоянии, и обратят очень мало внимания, если обратят вообще, на его стоимость или экономическую эффективность.

Одна из функций государства в фармацевтической политике – обеспечивать финансирование и создавать основу для достижения качества обслуживания. В разных странах Европы используются разнообразные ограничения и стимулы, чтобы эффективно и рационально расходовать средства на лекарственные препараты и в то же время поддерживать крупную промышленность.

В конце восьмидесятых годов прошлого века международные фармацевтические организации подняли вопрос о роли фармацевта в процессе медицинского обеспечения и поддержке здоровья населения [1]. Первым значимым результатом этого явилось утверждение стандарта качества услуг аптек «Надлежащая аптечная практика» (Good Pharmacy practice) на ассамблее Всемирной Организации Здравоохранения [2]. Этот документ главным вкладом

фармацевтов в медицинское обеспечение и поддержку здоровья населения определяет благоприятствование рациональному назначению и применению лекарств.

Фармацевт в рамках своей компетенции в стационарах и поликлиниках должен выполнять следующие функции:

- оказывать помощь врачам в выборе лекарств, учитывая как качество и стоимость лечения, так и безопасность и эффективность лекарств;
- обеспечивать пациентов информацией о рецептурных препаратах. Наблюдать за их применением, особое внимание обращая на выявление и предотвращение побочных эффектов лекарств;
- следить за применением лекарств как в стационарных лечебных учреждениях, так и в амбулаторных условиях. Помогать врачам оценивать эффективность лечения, способствуя таким образом рациональному назначению и применению лекарств;
- консультировать клиентов аптек о применении безрецептурных препаратов и контролировать процесс самолечения;
- способствовать популяризации здорового образа жизни и профилактики распространенных заболеваний.

Выполняя эти функции, фармацевт осуществляет фармацевтическую опеку.

Фармацевтическая опека – часть медицинского обеспечения, которую в рамках своей компетенции выполняют фармацевты, способствуя улучшению качества жизни пациентов.

Как в Европе, так и в Грузии увеличивается средняя продолжительность жизни населения. Пожилые люди болеют чаще, и это, в свою очередь, приводит к ситуации, когда затраты на медицинское обеспечение возрастают интенсивнее, чем показатели экономического развития государства. В связи с этим во всем мире в настоящее время особое значение уделяется самолечению. Развитие самолечения позволяет эффективно экономить общественные затраты на медицинское обслуживание [3, 4, 5].

По определению различных организаций врачей и фармацевтов Европы, самолечение – это лечение легких заболеваний или поддержание здоровья с применением безрецептурных лекарств по своей инициативе, при этом ответственность ложится на пациента, который может обращаться за консультацией к врачу или фармацевту [6].

Чтобы пациенты аптеки, затратив минимальные средства, получили максимальную пользу, фармацевту необходимо участвовать в этом процессе как консультанту и одновременно контролировать самолечение, т. е. осуществлять фармацевтическую опеку.

Фармацевтическая опека в Грузии и её роль в системе медицинского обеспечения – вопрос, который в последнее время активно обсуждается на семинарах и конференциях врачей и фармацевтов, в медицинской прессе, средствах массовой информации.

Фармацевтическая опека определяется как составная часть первичного медицинского обеспечения, которую в рамках своей компетенции проводит фармацевт в аптеке, распространяя готовые препараты и предоставляя информацию о них.

В этих правилах вышеупомянутое определение фармацевтической опеки дополнено и другими функциями фармацевта.

В рамках фармацевтической опеки фармацевт:

- является дистрибьютором лекарств и других медицинских средств;
- предоставляет фармакотерапевтические консультации;
- следит за применением лекарств;

- обеспечивает надзор за побочными эффектами, которые могут проявиться при применении лекарств;
- ведет пропаганду здорового образа жизни и профилактики заболеваний, основываясь на новейших достижениях науки и принимая во внимание интересы потребителей.

Отпуская любые лекарства, и в особенности для самолечения, фармацевт обязан информировать пациента о правильном применении лекарства, предупреждать о возможных побочных явлениях, о действиях пациента при их появлении.

Самолечение – лечение легких заболеваний с применением безрецептурных препаратов – приобретает все большую популярность. Пациент должен быть просвещен в вопросах правильного применения лекарств, а также должен получать адекватную, коммерчески независимую информацию специалистов системы медицинского обеспечения. Только в этом случае можно говорить о правильно организованном, научно обоснованном и экономически целесообразном обществе направили системы первичного медицинского обеспечения – о самолечении.

Исследование, проведенное в Грузии, показало, что основными принципами эффективного фармацевтического обеспечения являются:

- качество (законодательство, стандарты, оценка соответствия стандартам и надзор, точно определенная ответственность специалиста фармацевтического обеспечения и индивида);
- доступность;
- обеспечение полной информацией.

Необходимо отметить, что в Грузии доступность фармацевтического обеспечения, как и обеспечение его качества, пока остаются проблематичными вопросами.

### *Литература*

1. The Role of the Pharmacist in the Health Care System. Report of a WHO Consultative Group New Delhi, 13-16 December 1988. Geneva, 1990. – 37 p.
2. Good Pharmacy Practice in Community and of Hospital Pharmacy Settings. World Health Organization, 1996.
3. The Individual and Health Care: Added value through Self-medication. AESGP. Brussels, 1994.
4. Fattore G., Gugiatti A. Economic assesment of the self-medication practices of members of the public on health expenditure and services./ Research Centre on Health management (Ce .R. G. ;A. S.) – Milano: L. Bocconi Business University, 1996
5. Encouraging self-medication can reduce the healthcare cost burden: An Economic Analysis of Self-Medication, May 1998.(<http://www.aesgp.be/pubs.html>)
6. Self-medication in Europe. Common of the CP, UEMO, UEMS, AESGP – 27 February 1997.

## **ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ В ПЕРЕРАХУНКУ НА РУТИН У ПРЕПАРАТІ «УРОНЕФРОН» ТАБЛЕТКИ**

*Шевіна В.Л., Борщевська М.І., Хохленкова Н.В.\**

**ПАТ «Фармак», м. Київ, Україна**

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

Одне з провідних місць у структурі урологічної захворюваності займає сечокам'яна хвороба. За літературними даними, близько 5 % - 9 % всього населення країн Європи страждає уrolітіазом.

Згідно з даних різних джерел, в Україні рівень захворюваності на сечокам'яну хворобу неухильно зростає і коливається в межах 214-285 випадків на 100 000 населення.

З метою впровадження нових високоефективних технологій лікування сечокам'яної хвороби на ПАТ «Фармак» був розроблений препарат «Уронефрон» таблетки. Розроблений препарат являє собою тверду лікарська форму на основі сухого екстракту з 9 рослин. Сухий екстракт представляє собою суміш лушпиння цибулі ріпчастої, кореня пирію, листя берези, насіння пажитника, кореня петрушки, трави золотарника, трави хвоща польового, трави пташиного горця, кореня любистку.

При використанні підходів Європейської Фармакопеї до стандартизації лікарської рослинної сировини, що містить флавоноїди, розроблено спектрофотометричну методику визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів у перерахунку на рутин (ДФУ, 2.2.25) у препараті «Уронефрон» таблетки.

Мета наших досліджень полягала у тому, щоб за допомогою виконання експериментальних випробувань довести, що методика дозволяє достовірно контролювати кількісний вміст активних компонентів у розробленому препараті.

Придатність методики оцінювали за наступними параметрами: специфічність; лінійність у заданому діапазоні (50 - 120 %); точність і правильність.

Для проведення аналізу таблетки розчиняли у спиртовому розчині. Вимірювали оптичну густину випробовуваного розчину на спектрофотометрі за довжини хвилі 412 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи контрольний розчин в якості компенсаційного. Вміст суми флавоноїдів у препараті, в перерахуванні на рутин, мав бути не менше 0,8 %.

Випробування за пунктом специфічність проводили згідно із розробленою методикою. Було проаналізовано розчин плацебо, в якості компенсаційного розчину було використано розчин спирту. Величина абсорбції склала 0,002, що становить 0,4 % від величини абсорбції розчину з концентрацією діючої речовини 100 % від регламентної норми.

Отже, специфічність методики була доведена.

Випробування лінійності, правильності, точності, межі виявлення та межі кількісного визначення проводилось наступним чином. Випробувані розчини було проаналізовано за допомогою запропонованого аналітичного методу. За допомогою програмного забезпечення «Validation» виконано регресійний аналіз отриманих даних на дотримання умов лінійності, правильності, точності, межі виявлення та межі кількісного визначення.

Вимоги щодо максимально припустимого RSDp: 9,93. Розраховане значення об'єднаного стандартного відхилення RSDp: 0,08.

Висновки: запропонований аналітичний метод визначення вмісту флавоноїдів - специфічний, лінійний, точний і правильний у діапазоні концентрацій діючої речовини 50-120 %. Межа виявлення становить 0,207 % у перерахунку на рутин.

## ОЦІНКА ДІЄВОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ НА ЛОКАЛЬНОМУ РІВНІ

*Шелкова Е.В., Кабачний О.Г.*

**Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна**

Програмою економічних реформ в Україні на 2010-2014 р.р. визначено основні напрямки реформи медичного обслуговування, що включають підвищення якості та доступності медичних послуг, підвищення ефективності державного фінансування, організації стандартизації медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в Україні, впровадження формулярної системи, як на галузевому, так і на регіональному та локальному рівнях.

На сучасному рівні започатковано нову сторінку в організації стандартизації медико-технологічних документів щодо стандартизації медичної допомоги в Україні Наказом МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України» та «Уніфікованою методикою з розробки локальних протоколів медичної допомоги для закладів охорони здоров'я України».

Саме тому впровадження формулярної системи (ФС) розглядають як актуальну і невід'ємну складову стандартизації медичної допомоги в охороні здоров'я України, що покликана забезпечити використання найраціональніших, високоефективних та економічно доцільних методів фармакотерапії.

Впровадження будь-якої системи потребує об'єктивної оцінки дієвості системи. Оцінка формулярної системи – це систематичне дослідження її дієвості, а також процесу реалізації заходів або їх наслідків для розробки рекомендацій з подальшої оптимізації діяльності, підвищення її ефективності та результативності, в тому числі у сфері раціональної фармакотерапії.

Для керування процесом підвищення якості впровадження формулярної системи, як було вказано вище, використовуються індикатори моніторингу формулярної системи, які поділяються на: індикатори структури (ІС), індикатори процесу (ІП), індикатори результату (ІР). Нами проаналізовані існуючі критерії оцінки дієвості формулярної системи, викладені у Методичних рекомендаціях щодо моніторингу та оцінки дієвості формулярної системи на етапі її впровадження, затверджених Наказом МОЗ України від 28.10.2010 р. № 918.

Проведений нами аналіз індикаторів моніторингу ФС на локальному рівні показав, що перелік базових індикаторів процесу (ІП), які надають кількісну інформацію про механізми та заходи, що застосовуються в процесі впровадження ФС, дозволяють оцінити ефективність вжитих заходів, а також свідчать про динаміку досягнення конкретних цілей.

Вважаємо за необхідне доповнити його такими індикаторами: «Частка лікарів, які брали участь у розробці локального формуляра від загальної кількості лікарів закладу охорони здоров'я, що призначають лікарські засоби», «Частка включених до локального формуляра лікарських засобів закладу охорони здоров'я із чинного Державного (регіонального) формуляра від загальної кількості лікарських засобів, включених до локального формуляра», «Частка розроблених локальних протоколів надання медичної допомоги від загального числа захворювань, що реєструється у даному ЗОЗ» та «Частка від загальної кількості назв ЛЗ, внесених до локального формуляра, для яких був проведений попередній АВС/VEN-аналіз».

Таким чином, для об'єктивізації оцінки результативності процесу функціонування ФС базовий перелік індикаторів цього процесу у ЗОЗ вважаємо за необхідне доповнити розробленими нами індикаторами.



## РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТРОНИДАЗОЛА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

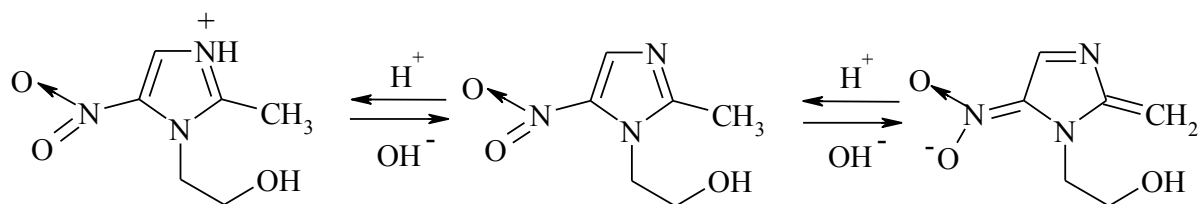
*Шкарлат Г.Л., Журавель И.А., Клименко Л.Ю., Шовковая З.В.*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Метронидазол – 2-метил-5-нитроимидазол-1-этанол – относится к группе антипротозойных лекарственных средств и широко применяется для лечения инфекционных заболеваний, вызванных трихомонадами, лямблиями, лейшманиями, амебами и пр., а также в комплексной терапии язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с *Helicobacter pylori* [Михайлов И. Б., 2000]. В то же время препарат обладает целым рядом побочных эффектов, проявляющихся классическими симптомами острой интоксикации (головокружение, тошнота, рвота), особенно при взаимодействии с другими лекарственными средствами, а в случае приема на фоне алкоголя возможно наступление летального исхода даже от терапевтической дозы [Cina S. J. et al., 1996; Edwards D. I. et al., 1980; Moreno S. N. et al., 1985]. Процедуры анализа метронидазола, пригодные для целей клинической и судебной токсикологии практически не разработаны, чаще всего в литературе описываются методики количественного определения метронидазола в биологических жидкостях, применяемые с целью изучения фармакокинетики либо биоэквивалентности препарата и основанные на использовании метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с различной детекцией [Cohen-Wolkowicz M. A. et al., 2011; Agudelo M. et al., 2012].

Целью данной работы является разработка УФ-спектрофотометрических методик количественного определения метронидазола и валидация разработанных методик с использованием предложенных в работах [Klimenko, L. Yu. et al., 2014] подходов к процедуре определения и оценке приемлемости линейности, правильности и сходимости УФ-спектрофотометрических методик количественного определения аналитов в биологических жидкостях, применяемых в судебно-токсикологическом анализе.

Исходя из химической структуры метронидазола можно предположить для него следующую схему превращений при изменении pH среды:

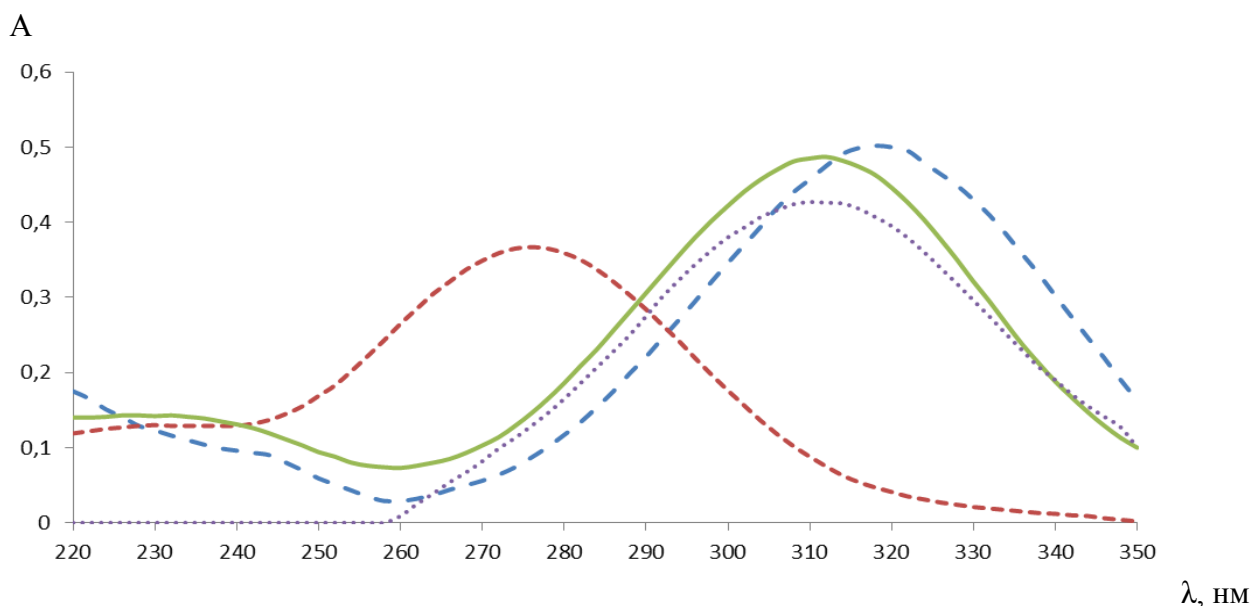


Наличие таких превращений подтверждают УФ-спектры метронидазола, полученные нами в различных растворителях с различными значениями pH, приведенные на рис. – при увеличении значения pH наблюдается поэтапное смещение максимума поглощения вправо: 277 нм → 310 нм → 314 нм → 319 нм.

С использованием полученных данных относительно максимумов поглощения метронидазола в УФ-области спектра нами разработаны методики его количественного определения с применением соответствующих растворителей, планируемые к применению в судебной токсикологии, в соответствии с процедурой [Klimenko, L. Yu. et al., 2014]: 1) применение нормализованных координат (нормализация по раствору сравнения); 2) диапазон применения – 25 – 125 %, 25 – 150 %, 25 – 175 %; 3) количество концентрационных уровней –  $g = 5, 6$  или  $7$  с постоянным шагом 25 %.

Концентрацию метронидазола в модельном растворе, соответствующую точке 100 % в нормализованных координатах, выбирали таким образом, чтобы при условии нулевых по-

терь и отсутствии фонового поглощения, обеспечиваемого матрицей, оптическая плотность конечного спектрофотометрируемого раствора составляла 0,4 – 0,6.



УФ-спектры метронидазола в 0,1 моль/л растворе кислоты хлористоводородной (---) –  $\lambda_{max} = 277$  нм, 96% этаноле (—) –  $\lambda_{max} = 310$  нм, 0,1 моль/л метанольном растворе калия гидроксида (· · · ·) –  $\lambda_{max} = 314$  нм и 0,1 моль/л растворе натрия гидроксида (— — —) –  $\lambda_{max} = 319$  нм

Метрологические параметры полученных калибровочных прямых вида  $Y = b \cdot X + a$  свидетельствуют о выполнении требований к линейности [Klimenko, L. Yu. et al., 2014] методик, планируемых к применению в судебной токсикологии, для всех вариантов диапазона применения методики и для обоих подходов к оценке их приемлемости.

Определение и оценку приемлемости правильности и сходимости проводили одновременно с проверкой линейности по модельным растворам путем расчета их концентрации  $X_{calc}^{model}$ , % с использованием соответствующей линейной зависимости. Полученные значения  $X_{calc}^{model}$ , % использовали для расчета  $\delta^{model}$ ,  $RR^{model}$ , % и  $\Delta_{sample}^{model}$ . Для оценки величин  $\delta^{model}$  и  $\Delta_{sample}^{model}$  использовали критерии приемлемости в рамках двух подходов: 1)  $\delta^{model} \leq 4,52\%$ ;  $\Delta_{sample}^{model} \leq 10,00\%$ ; 2)  $\delta^{model} \leq 2,05\%$ ;  $\Delta_{sample}^{model} \leq 4,52\%$  [Klimenko, L. Yu. et al., 2014].

Результаты определения и оценки правильности и сходимости разработанных методик свидетельствуют о том, что предложенные методики количественного определения метронидазола методом УФ-спектрофотометрии характеризуются удовлетворительной правильностью и сходимостью для всех вариантов диапазона применения методики и для обоих подходов к оценке их приемлемости, что дает возможность рекомендовать их к дальнейшему применению в судебной токсикологии с целью разработки методик анализа биологических объектов на содержание в них метронидазола.

Необходимо отметить, что наилучшие показатели линейности, правильности и сходимости зафиксированы для методики с использованием в качестве растворителя 96% этанола, наихудшие – 0,1 моль/л метанольного раствора калия гидроксида, что, по-видимому, объясняется существованием в этаноле наиболее устойчивой формы метронидазола и его пограничным состоянием в 0,1 моль/л метанольном растворе калия гидроксида.

## **ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДОЛОГІЇ PDCA В СИСТЕМАХ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ ПРОЦЕСІВ СМЯ НА ЛОГІСТИЧНОМУ ФАРМПІДПРИЄМСТВІ**

*Шнюков А.В., Проскурня О.М.\**

**ТОВ «Фармасофт», м. Київ, Україна**

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

ТОВ «Фармасофт» було створено 29 липня 1999 році і надає якісні послуги зі зберігання, складування, митного очищення, доставці досліджуваних препаратів; оформленню та реєстрації нових лікарських засобів (ЛЗ); оптових і роздрібних продажів зареєстрованих ЛЗ. В «Фармасофт» працюють провідні фахівці, які мають широкий спектр знань, накопичених в професійній діяльності на фармацевтичному ринку. Особливе значення керівництво компанії приділяє забезпеченню якості ЛЗ на всіх етапах життєвого циклу – як тих, що зберігаються на території аптечного складу, так і тих, що перебувають у транзиті. Тому система якості підприємства побудована з орієнтацією на виконання вимог українського законодавства і належних міжнародних практик. Будучи офіційним дистрибутором деяких ЛЗ, підприємство розробило й підтримує в робочому стані систему фармаконагляду, що забезпечує постійний моніторинг, оцінку та аналіз безпеки ЛЗ і визначення будь-яких змін співвідношення ризик / користь. Також підприємство впровадило систему менеджменту якості (СМЯ) та пройшла її сертифікацію за міжнародним стандартом ISO 9001, що є одним з показників якості і говорить про те, що підприємством виконуються всі вимоги, встановлені стандартом. СМЯ створена з метою демонстрації здатності підприємства поставляти на ринок України ЛЗ належної якості та в обумовлені терміни; стабільно надавати послуги, що задовольняють вимоги споживачів на фармацевтичному ринку. Крім СМЯ за стандартом ISO 9001 ТОВ «Фармасофт» буде інтегровано систему управління, орієнтовану на вимоги GMP, GDP, GSP, GCP, які застосовні до діяльності підприємства у фармацевтичній сфері, а також на вимоги законодавства України у сфері забезпечення якості ЛЗ. СМЯ підприємства заснована на застосуванні процесного і системного підходів до управління, а також на наступних принципах:

1) Орієнтація на споживача. Турбота про здоров'я людини. Керівним принципом підприємства є забезпечення якості ЛЗ. Замовник – найважливіша персона для підприємства, і це визначає його дії: шляхом посилення зворотного зв'язку, команда працює над вдосконаленням процесів для випередження вимог Замовників.

2) Лідерство керівника. Керівництво підприємства є гарантом сталого функціонування СМЯ та безперервного її вдосконалення відповідно встановлених вимог. Керівники структурних підрозділів забезпечують єдність мети та напрямів діяльності підприємства. Вони створюють і підтримують внутрішнє середовище, в якій співробітники повністю залучені до виконання завдань підприємства.

3) Залучення працівників. Працівники на всіх рівнях становлять основу підприємства, і їх повне залучення дає можливість з вигодою використовувати їх здібності. Усі виробничі операції виконуються висококваліфікованим і мотивованим персоналом, що постійно вдосконалює і підвищує свою компетентність на всіх рівнях.

4) Процесний підхід. Бажаний результат досягається ефективніше, коли діяльністю та відповідними ресурсами управляють як процесом.

5) Системний підхід до менеджменту. Виявлення, розуміння та менеджмент взаємопов'язаних процесів як системи сприяють ефективності та результативності підприємства в досягненні його цілей.

6) Постійне поліпшення. Постійне поліпшення всієї діяльності підприємства розглядається як його незмінна мета.

7) Заснований на фактах підхід до прийняття рішень. Ефективні рішення ґрунтуються на аналізі даних та інформації.

8) Взаємовигідні стосунки з постачальниками. Підприємство і його постачальники є взаємозалежними: взаємовигідні відносини підвищують здатність створювати цінності.

СМЯ охоплює всі вимоги міжнародного стандарту ISO 9001:2008 і орієнтується на задоволення вимог належних практик. Процесний підхід застосовано при розробці, впровадженні та підвищенні ефективності СМЯ з метою підвищення задоволеності споживача через виконання його вимог. Однією з переваг процесного підходу є безперервний контроль зв'язків між окремими процесами в загальній системі процесів, а також можливість керування їх комбінуванням і взаємодіями. Будь-яка діяльність, або комплекс різних видів діяльності, які використовують ресурси для перетворення входів на виходи, розглядається як процес.

Для результативного функціонування на підприємстві визначені і управляються численні взаємопов'язані і взаємодіючі процеси. Зазвичай вихід одного процесу безпосередньо є входом наступного. На підприємстві визначені процеси управління, моніторингу та вимірювання, основні процеси та допоміжні процеси. До всіх процесів застосовується методика, відома як PDCA «Плануй - Виконуй - Перевірйай - Дій». На підприємстві визначені цілі у сфері якості як в цілому, так і для кожного процесу індивідуально.

Постановка цілей, відповідно до заявленої Політики з якості, здійснюється щорічно на підставі аналізу системи менеджменту якості директором підприємства. У ході аналізу вивчається питання виконання цілей попередніх періодів, розглядається питання актуальності не досягнутих в попередніх періодах цілей і враховується стратегія підприємства на майбутній період. Контроль за ходом виконання цілей здійснюється щоквартально. Керівники напрямків або власники процесів передають інформацію про хід виконання цілей до 30 числа останнього місяця кварталу заступнику директора з питань якості, який узагальнює її і не пізніше 10 числа наступного місяця складає у затвердженій формі щоквартальний звіт з виконання цілей і представляє його на розгляд директору. Якщо досягнуті результати нижче запланованих, розробляються коригувальні дії, які документуються у протоколі наради вищого керівництва. Для основних і допоміжних процесів СМЯ визначені вимірні показники їх виконання. Власники процесів регулярно відстежують моніторинг показників виконання процесів і документують дані в звітах про виконання процесів з висновками і пропозиціями, які представляються для аналізу, узагальнення та доопрацювання щодо удосконалення процесів і використовуються при аналізі з боку керівництва.

Таким чином, функціонування СМЯ в ТОВ "Фармасофт" гарантує дотримання наступних принципів: збереження якості та цілісності ЛЗ і товарів, що використовуються у клінічних дослідженнях, під час їх зберігання і постачання, у тому числі і таких, які вимагають спеціальних умов; гарантія того, що в ході виробничих операцій лікарських і досліджуваних препаратів зберігається первісна їх якість; функціонування системи оборотності товару; максимальна задоволеність вимог замовника - у тому числі доставка товару в узгоджений термін; виявлення неякісної продукції, інформування про це замовника і, у разі необхідності, здійснення швидкого відкликання; збір, оцінка та надання компетентним органам та / або виробнику інформації про побічні реакції та/або відсутності ефективності лікарських засобів при їх застосуванні (в розрізі фармаконагляду); постійне і своєчасне документування операцій; моніторинг відхилень/невідповідностей за затвердженими процедурами, їх документування та вивчення; здійснення коригувальних та попереджувальних дій з метою виправлення відхилень та / або запобігання їм; управління змінами, аналіз ризиків, моніторинг процесів, систематичний аналіз вищим керівництвом.

## АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ТЕСТУ РОЗЧИНЕННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ГЕНЕРИЧНОГО ПРЕПАРАТУ НІМОДИПІН

Щиковський О.Е., Крутських Т.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Науково-обґрунтований підхід до розробки тесту «Розчинення» для контролю якості твердих лікарських форм, що містять важкорозчинні субстанції, гарантує високу фармакологічну дію лікарських препаратів, і саме тому є дуже важливим для вітчизняної фармацевтичної промисловості. А ефективність розробленого тесту «Розчинення» можливо визначити шляхом вивчення порівняльної кінетики *in vitro* у середовищах, наближених до фізіологічних, або проведенням *in vivo* досліджень. На сьогоднішній день вітчизняним науковцям доводиться працювати зі значною кількістю важкорозчинних лікарських субстанцій при розробці нових та генеричних твердих лікарських препаратів (ЛП), і саме тому встановлення умов та пошук середовища для поточного контролю їх якості за тестом «Розчинення» є особливо актуальним. Проблема розчинення важкорозчинних субстанцій з твердих лікарських форм при проведенні тесту «Розчинення» можна розглядати у двох напрямках:

- ступень 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.

Ступень вивільнення діючої речовини з твердої лікарської форми можна визначити за допомогою рівняння:

$$D_{\max} = V \times CS / \text{Sink},$$

де  $D_{\max}$  – максимальна розчинна доза ЛП у середовищі розчинення;

$V$  – об'єм середовища розчинення;

$CS$  – насичена розчинність компонента у середовищі;

$\text{Sink}$  – фактор умов розчинення (*Sink condition factor*).

Найкращим шляхом збільшення максимальної розчинної дози (ступеня розчинення) важкорозчинної діючої речовини з твердої лікарської форми є вплив на насичену розчинність важкорозчинної лікарської субстанції за допомогою регулювання рН середовища, додавання сурфоктантів або використанням неводних розчинників.

Регулювання рН середовища розчинення для іонізованих субстанцій є дуже ефективним шляхом збільшення розчинності. Рівняння, що визначають розчинність одиничних іонізованих компонентів можна представити:

- для вільних основ  $C_{\text{Total}} = C_i \times (1 + 10^{(pK_a - pH)})$ ;

- для вільних кислот  $C_{\text{Total}} = C_i \times (1 + 10^{(pH - pK_a)})$ ,

де  $C_i$  визначають як внутрішню розчинність або розчинність нейтрального компоненту. З рівняння видно, що збільшення позитивної різниці між рН середовищем та  $pK_a$  компоненту приводить до значного збільшення загальної розчинності  $C_{\text{Total}}$ .

При включенні сурфоктантів до складу середовища розчинення для покращення розчинності важкорозчинної субстанції найбільш важливими є два фактора - це вартість та необхідна концентрація. Якщо аналіз розчинення твердої лікарської форми розробляється для поточного контролю якості препарату у виробництві, вибір недорогого сурфоктанту є важливим для зниження загальних витрат на тест «Розчинення». Прикладами недорогих сурфоктантів є натрію лаурилсульфат (SLS) як іонний сурфоктант або цетилтриметиламоній бромід як катіонний сурфоктант, полісорбати або твіни як неіонні сурфоктанти. Щоб отримати будь-яке істотне збільшення розчинності важкорозчинної субстанції, концентрація сурфок-

танту повинна бути принаймні вище критичної концентрації міцелоутворення. В той же час, критична концентрація міцелоутворення залежить від самого сурфоктанту та іонної сили середовища, а необхідна кількість сурфоктанту залежить від самого сурфоктанту та ступеня з яким компоненти розділяються на сурфоктантні міцели. Оскільки визначити вплив усіх цих факторів достатньо складно, для цього випадку розчинність важкорозчинної субстанції з дозованої одиниці твердого лікарського препарату краще визначати дослідницьким шляхом.

Однак особливої уваги при використанні сурфоктантів заслуговують наукові дослідження, які припускають, що шляхом додавання сурфоктантів до складу лікарських препаратів можливо збільшити розчинність важкорозчинних субстанцій, але в той же час може відбуватися зменшення ефективного коефіцієнту дифузії ( $D_{eff}$ ), який оцінюється шляхом складання коефіцієнтів дифузії мольної фракції вільної лікарської речовини та лікарської речовини, що увійшла до складу міцел з сурфоктантом:

$$D_{eff} = D_{free} \times X_{free} + D_{micelle} \times (1 - X_{free})$$

Це може відбуватися за рахунок значного збільшення молекулярного розміру частинок важкорозчинної речовини при їх потраплянні в міцели з сурфоктантом. І, як наслідок, збільшення швидкості розчинення важкорозчинних субстанцій з додаванням сурфоктантів в дослідженнях *in vitro* відбувається за рахунок збільшення насиченої розчинності, але в той же час зменшення дифузійних властивостей лікарської речовини при проходженні крізь біліпідний шар живих клітин (дослідження *in vivo*) може приводити до втрати фармакологічної дії ЛП на організм людини.

Використання середовищ розчинення до складу яких входять неводні розчинники є нетрадиційним, регулюючі органи рекомендують їх для проведення поточного контролю якості за тестом «Розчинення» важкорозчинних ЛП тільки у разі науково-обґрунтованого підтвердження того, що звичайні методи для одержання адекватного розчинення важкорозчинної лікарської субстанції не працюють. Особливу увагу при використанні неводних розчинників необхідно приділити вирішенню проблеми утилізації відходів, тому що часто неводні середовища не можуть бути просто нейтралізовані та вилиті у каналізацію. Використання водно-спиртових середовищ при проведенні тесту «Розчинення» з контролю якості твердих лікарських форм, що містять важкорозчинні субстанції, може бути найкращою альтернативою водневим середовищам, які рекомендовані регулюючими органами.

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, що 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.

З наведеного рівняння можливо побачити, що збільшити швидкість вивільнення важкорозчинної лікарської субстанції можливо за рахунок: збільшення коефіцієнту дифузії та площі поверхні твердої лікарської форми, зменшення товщини застійного дифузійного шару, збільшення насиченої розчинності лікарської субстанції на межі розподілу частинка-середовище (шляхи для збільшення насиченої розчинності ми вже розглянули).

Коефіцієнт дифузії лікарської речовини є обернено пропорційним до в'язкості розчинника та молекулярного розміру самої речовини (рівняння Стокса-Ейнштейна):

$$D \propto 1/[\eta \times (VA)x],$$

де  $\eta$  – в'язкість розчинника;

VA- молекулярна маса речовини, що розчиняється.

Однак вплинути на коефіцієнт дифузії важкорозчинної субстанції в умовах *in vitro* для збільшення швидкості її розчинення достатньо складно, тому що середовищем розчинення є водні розчини, які вже мають відносно низьку в'язкість, а молекулярний розмір розчиненої речовини є сталою характеристикою для кожної субстанції.

Збільшити площу контакту важкорозчинного компонента з середовищем розчинення, можливо, шляхом збільшення обертів мішалки приладу розчинення або проведенням діарації середовища розчинення. Збільшення обертів мішалки допомагає процесу дезінтеграції твердого лікарського препарату, зменшує застійну товщину плівки навкруги частинок твердого лікарського препарату, що розчиняються, усуває ефект конусу, що може виникати на дні ємкості, сприяє рівномірному розподіленню частинок важкорозчинної речовини у середовищі розчинення. Діарацію середовища розчинення проводять у випадку коли пухирці повітря частково покривають поверхню частинок лікарського препарату, роблячи її не доступною для середовища розчинення, що зменшує швидкість вивільнення діючої речовини.

Аналізуючи фактори, що впливають на швидкість та ступень вивільнення діючих речовин з твердих лікарських форм, можливо зробити висновок, що саме розуміння фізико-хімічних властивостей лікарських субстанцій має найбільш вирішальне значення при визначенні ефективної стратегії розробки тесту «Розчинення» для контролю якості таблеток з важкорозчинною субстанцією.

Метою нашої роботи була розробка тесту «Розчинення» для контролю якості таблеток з важкорозчинною субстанцією *німодипін* та пошук взаємозв'язку між розробленим тестом та порівняльною кінетикою розчинення *in vitro*. Об'єктами дослідження були генеричний препарат та референтний препарат Німотоп, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва фірми «Bayer AG», які містять однакову кількість субстанції німодипіну та подібні допоміжні речовини у своєму складі.

Німодипін є похідним 1,4-дігідропіридину та використовується для лікування серцево-судинних захворювань, таких як стенокардія, серцева аритмія та гіпертонія. Він легко розчинний у етилацетаті, помірно розчинний у 96 % спирті, практично не розчинний у воді. За Біофармацевтичною системою класифікації (БСК) німо-дипін відноситься до 2 класу речовин з низькою розчинністю та високою проникністю, і саме тому лімітуючою стадією, що забезпечує всмоктування субстанції німодипіну до організму людини є ступень та швидкість її розчинення у шлунково-кишковій рідині.

Тест «Розчинення» проводили на приладі з лопаттю для розчинення твердих дозованих лікарських форм фірми «Ergweka» (Німеччина). Кількість субстанції, що розчинилася у середовищі розчинення визначали за допомогою спектрофотометру UV-1700 фірми «SHIMADZU» (Японія). При проведенні розробки тесту «Розчинення» для контролю якості таблеток з важкорозчинною субстанцією встановлено, що застосування сурфоктантів та органічних розчинників у складі середовища розчинення обов'язково повинні бути науково обґрунтованими для гарантування фармакологічної дії ЛП.

За результатами дослідницької роботи визначено умови проведення та середовище розчинення для контролю якості розробленого генеричного ЛП Німодипін, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 30 мг за тестом «Розчинення» в умовах промислового виробництва. Ефективність розробленого тесту «Розчинення» підтверджено шляхом вивчення порівняльної кінетики *in vitro* у середовищах наближених до фізіологічних препарату Німотоп, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва фірми «Bayer AG» та розробленого препарату Німодипін, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 30 мг.

**ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ СИСТЕМ СТИСНЕНОГО ПОВІТРЯ,  
ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЯКІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ  
ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЇХ КВАЛІФІКАЦІЇ ТА МОНІТОРИНГУ**

*Щоличева Ю.О., Підружников Ю.В.\**

**ПП «Алатир М», м. Харків, Україна**

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

Модернізація обладнання, розвиток технологій в фармацевтичній промисловості обумовлює широке використання стиснених газів при виробництві лікарських засобів (ЛЗ). Для гарантії належного функціонування систем отримання і розподілу стиснених газів, які впливають на якість вироблених ЛЗ, важливим завданням є кваліфікація цих систем. Складнощі, що виникають при вирішенні цього завдання: відсутність чіткого нормування та методологій оцінки показників стиснених газів, недостатність доступних технічних засобів їх контролю. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2013 "Належна виробнича практика" безпосередньо не нормує значення параметрів стиснених газів, що використовуються у фармвиробництві. Нормовані показники і методи їх контролю для стисненого повітря, що використовується в різних галузях промисловості, описані у серії стандартів ISO 8573. Однак, для застосування цих вимог у фармацевтичному виробництві необхідне врахування його специфіки та ступені можливого впливу на якість готового продукту при визначенні критеріїв оцінки стиснених газів.

До основних параметрів стиснених газів, які в тій чи іншій мірі можуть впливати на якість готового ЛЗ, можна віднести:

- фізичні показники - тиск, витрата, температура;
- вміст домішок - твердих часток, зважених крапель, парів, інших газів;
- вміст життєздатних мікроорганізмів.

Можливість досягнення необхідних значень цих параметрів та їх стабільності залежить від дизайну системи отримання, зберігання та розподілу стиснених газів. На стадії проектування необхідно провести аналіз системи та визначитися з заходами по зниженню ризиків контамінації:

- система фільтрації повинна забезпечити рівень домішок та вміст життєздатних мікроорганізмів нижче встановлених меж прийнятності;
- матеріал, з якого виконані компоненти системи на кожній стадії, повинні гарантовано виключити їхній вплив на якість середовища, увагу необхідно приділити якості виконання з'єднання компонентів (як роз'ємних, так і нероз'ємних);
- необхідно передбачити використання ресивера, або системи ресиверів достатнього об'єму для компенсації коливань обсягу споживання та приділити увагу запобіганню забрудненню системи зберігання стисненого газу.
- виконання запірно-регулюючої арматури повинно мінімізувати ризик контамінації стисненого газу від отримання до кінцевого споживання.

Критичність кожного з параметрів стиснених газів та його прийнятне значення (або межі прийнятності) буде змінюватись в залежності від типу виробництва (виробництво стерильних лікарських засобів, що піддаються фінішній стерилізації, виробництво в асептичних умовах або виробництво нестерильних лікарських засобів) та цілей використання. При виборі критеріїв для параметрів стиснених газів необхідно, у першу чергу, забезпечити виключення негативного впливу газів на якість продукту / напівпродукту, мінімізацію ризиків мікробіологічної та іншої контамінації, а також забезпечити не перевищення меж прийнятності по вмісту домішок.

Можна виділити цілі застосування стисненого газу у фармацевтичному виробництві:

- забезпечення необхідних параметрів технологічного процесу (тиск, температура);



- забезпечення виконання технологічних операцій (сушка, транспортування продукту, нанесення покриттів, продування системтощо);
- захистити продукт / напівпродукт від впливу навколишнього середовища;
- використати газ як компонент лікарського засобу;
- забезпечити роботу виконавчих пристроїв і механізмів (пневмонасоси, пневмоциліндри, інше пневматичне обладнання).

Для нормування характеристик та визначення об'єму контролю стиснених газів необхідне застосування аналізу ризиків для кожного з можливих поєднань вищезазначених типів виробництва та цілей застосування. При визначенні критичності ризику (ступінь значимості наслідків) можливо застосувати певні початкові положення. Так, для визначення меж прийнятності при проведенні аналізу такі характеристики ризику, як ймовірність виникнення проблеми і ймовірність її невиявлення, будуть залежати від застосованих інженерних рішень, тому на визначення критерію прийнятності ці характеристики ризику не впливатимуть. Управління ними необхідно проводити на стадії проектування системи. Ступінь значимості буде напряму залежати від типу виробництва, стадії технологічного процесу та цілі застосування і буде визначатися тяжкістю наслідків для якості продукту при відхиленні критерію за встановлені межі. При визначенні об'єму контролю таке спрощення не прийнятне, необхідно враховувати сукупність всіх характеристик ризику.

Можна навести декілька прикладів, де аналіз ризику дає можливість визначати характеристики параметрів стиснених газів. Розглянемо фасувальну лінію у виробництві сиропів. Перевищення концентрації механічних включень в системі обдування флаконів стисненим повітрям матиме високий ступінь значимості (в наявності безпосередній контакт із продукцією, що вміщуватиметься в оброблене первинне пакування), а в управлінні системою дозування – середній (безпосереднього контакту з продукцією немає). Така градація має застосовуватися внаслідок того, що виникнення відхилень у першому випадку призведе до отримання неякісного продукту, а в другому - до виходу з ладу обладнання. Нормування і контроль концентрації механічних включень буде здійснюватися в обох випадках, але критерії вмісту аерозольних часток та їх межі визначатимуться по-різному. У першому випадку - виходячи з вимог, що висуваються до продукту, у другому - виходячи з вимог, що висуваються до компонентів пневмосистеми.

Інший приклад: система реакторів для приготування розчинів у стерильному виробництві. При продувці азотом технологічних трубопроводів та обладнання після процедури очищення ступінь значимості вмісту кисню в азоті - низька, в той же час, при використанні азоту для перекачування легко окиснюваного продукту ступінь значимості вмісту кисню в азоті - високий. В цьому прикладі нормування і контроль показника «вміст кисню в азоті» здійснюватиметься тільки в другому випадку.

Інший показник, нормування якого залежить від типу виробництва – це вміст часток у стиснутому газі. Прийнятне значення концентрації аерозольних часток необхідно визначати з урахуванням класу чистоти навколишнього середовища, в якому виконуються критичні операції, але при проектуванні системи забезпечення виробництва стисненим повітрям необхідно спиратися на вимоги стандарту ISO 8573-1. Виникає питання взаємної узгодженості норм стандарту з вимогами GMP.

Таким чином, систематизація факторів, які треба враховувати при визначенні критичності параметрів технологічних середовищ, стає базою для формування значень нормованих показників та періодичності їх контролю. Аналіз ризиків є основним інструментом дослідження при визначенні параметрів, що нормуються, їх меж прийнятності, методів та об'єму їх контролю.

## **УПОЛНОМОЧЕННОЕ ЛИЦО ПО КАЧЕСТВУ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ**

*Юдичева Д. М., Ткаченко М. Ф.*

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

Успешное развитие фармацевтического бизнеса во многом зависит от качественного управления, эффективного функционирования Системы Управления Качеством, (СУК) базирующейся на Правилах GMP (Good Manufacturing Practice). Темой наших исследований является обобщенный портрет специалиста, работающего в СУК фармпредприятия. В последние годы происходит бурное развитие фармацевтической промышленности, строятся и реконструируются заводы, и одним из первых на площадке строящегося завода появляется уполномоченное лицо по качеству (УЛ). Основными задачами профессионала на данной позиции являются изучение, выявление, создание, внедрение в практику деятельности компании передовых методов и процедур менеджмента качества. УЛ участвует в формировании штата сотрудников и их обучении, в получении всех необходимых свидетельств и лицензий для производства, в оснащении, лицензировании и аккредитации контрольных (аналитических и микробиологических) лабораторий, валидации процессов и квалификации оборудования, разработке всех внутренних документов.

Конкретные обязанности УЛ определяются должностными инструкциями. Для каждого предприятия они индивидуальны, но основными являются: разработка и внедрение СУК; организация работ по осуществлению анализа и корректирующих действий в процессе функционирования системы управления качеством; взаимодействие с контролирующими органами и внешними аудиторами; координация деятельности всех подразделений завода по обеспечению функционирования системы управления качеством; организация разработки внутренних нормативных документов; участие в разработке систем, поддерживающих работу системы управления качеством, включая в т.ч. систему мотивации и оплаты труда; участие в принятии решений в сфере управления с позиции обеспечения соответствия функционирования системы управления качеством. УЛ по образованию – чаще всего химик-технолог со специализацией по фармацевтическому или биотехнологическому производству, провизор-технолог, реже – специалисты с медицинским или биологическим образованием. УЛ обязательно владеет теоретической и практической информацией по Quality Management. Необходимо дополнительное образование в области современных стандартов качества (GMP, ISO 9001), а также стандартов GLP и GCP. Необходимы знания отраслевых особенностей деятельности предприятия, успешный опыт аналогичной работы в фармацевтической отрасли (в области контроля качества ЛС, квалификации и сертификации оборудования, разработки НД). Кроме того, такой специалист должен обладать выраженными менеджерскими качествами для реализации своих основных управленческих функций планирования, организации, исполнения, учета, контроля и т.д., лидерскими качествами и умением работать в команде. От его коммуникативных способностей, умения находить контакт с людьми как внутри предприятия, так и в регуляторных органах, зависит эффективность функционирования всей системы управления качеством.

УЛ – не специальность или уровень подготовки специалиста, как инженер или провизор, а должность на фармацевтическом предприятии, особенность которой состоит в том, что для ее занятия конкретным специалистом требуется согласие органа, лицензирующего данный вид деятельности. Специалист становится Уполномоченным лицом после утверждения заявки на производственную лицензию (новую или измененную), в которую включена фамилия Уполномоченного лица данного производства.

## **ЗАСТОСУВАННЯ ОЦІНКИ РИЗИКІВ ПРИ ОБҐРУНТУВАННІ ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН В СКЛАДІ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ АНТИГЛАУКОМНОЇ ДІЇ**

*Якубчук О.М., Андрюкова Л.М., Фетісова О.Г., Підпружников Ю.В.*

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

Фармацевтична розробка (ФР) передбачає проведення комплексу досліджень, що спрямовані на створення лікарського препарату (ЛП). Одним з етапів цих досліджень є розробка складу ЛП, на якому необхідно обґрунтувати всі компоненти і їх кількість з урахуванням їх функціонального призначення, нешкідливості, досвіду використання в подібних ЛП, в результаті чого можуть бути отримані різні модельні склади, що потребують ретельних досліджень, в т.ч. і досліди на тваринах. Згідно Директиви Ради 86/609/ЕЕС при виборі між експериментами необхідно зупинитися на тих, що використовують мінімальну кількість тварин, заподіюють менше болю та страждань, і з найбільшою ймовірністю забезпечать задовільні результати. До ФР ЛП застосовують різні підходи, сучасні з яких передбачають використання оцінки ризиків. Управління ризиками для якості і підходи, засновані на оцінці ризиків, використовуються для виконання різних завдань в різних сферах діяльності людини, в т.ч. і в фармацевтичній галузі, бо вони можуть сприяти прийняттю кращих та більш обґрунтованих рішень, кращому використанню ресурсів та ін. Мета даної роботи полягала в застосуванні методології оцінювання ризиків при ФР ЛП для обґрунтування вибору допоміжних речовин (ДР) в складі очних крапель (ОК).

При ФР ОК антиглаукомної дії нами обґрунтовані та досліджені декілька модельних складів ЛП з різними ДР, які застосовують для попередження розвитку синдрому «сухе око» (ССО). Результати попереднього вивчення стабільності всіх досліджуваних ОК є позитивними. Для подальших фармакологічних досліджень потрібно з урахуванням різних вимог вибрати 1-2 найбільш перспективні склади для зменшення кількості дослідних тварин, використання значної кількості яких є неетичним згідно принципам проведення дослідів на тваринах. Для цієї мети нами запропонований алгоритм визначення критичних аспектів для прийняття рішення відносно вибору оптимального складу ЛП з застосуванням аналізу ризиків, методологічною основою якого є: ідентифікація загальних ризиків та їх розподіл за можливими категоріями, розробка критеріїв значимості для кожної визначеної категорії, ідентифікація ризиків для кожного продукту, визначення об'єктів, що становлять найменший ризик для якості, ефективності, доступності ЛП і вибір їх для подальших досліджень.

Для визначення загальних ризиків проведено всебічний огляд і аналіз літератури щодо використаних нами ДР за різними категоріями, які становлять комплекс позитивних та негативних характеристик цих речовин, а також використаний практичний досвід роботи з ДР: широта застосування (вивченість і розповсюдженість застосування в ОК для терапії глаукоми, в ОК для терапії ССО, в ОК для терапії глаукоми і попередження ССО); доступність сировини; технологічність (розчинність у воді, стерилізація); сумісність з компонентами ЛП; особливості методів контролю їх якості; побічні ефекти від застосування; вартість, зокрема для концентрацій, що застосовуються в ОК. Для оцінювання ступеня впливу можливих ризиків запропонована напівкількісна 3-х бальна система (низький, середній, високий), що є досить показовою, але й найбільш простою у застосуванні. За мінімальною кількістю балів визначали, для яких ДР ступінь ризику є найменшою і які можуть бути відібрані для подальшого дослідження складів препарату. Застосування методології оцінювання ризиків, наукових знань і практичного досвіду з розробки ЛП дозволило на етапі ФР обґрунтувати вибір ДР для попередження розвитку ССО в складі комбінованих ОК антиглаукомної дії, що надає можливість значно скоротити кількість дослідних тварин при фармакологічних дослідженнях нового ЛП.

## ЗМІСТ

<b>ПРИВІТАННЯ З НАГОДИ ПРОВЕДЕННЯ VIII НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ "УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ"</b> .....	3
<b>GOOD QUALITY PRACTICE (GQP) IN THE LABORATORY – CASE REPORT</b> .....	5
<i>Botet Jordi, Moreno Jesús*</i> .....	5
<b>ОБОСНОВАНИЕ ДИАПАЗОНА pH И ВЫБОР БУФЕРНОЙ СИСТЕМЫ КАК ЭТАП ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ</b> .....	7
<i>Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Науменок Л.Г., Доля В.Г., Алмакаев М.С., Запольский М.Э.*</i> .....	7
<b>КРИТИЧЕСКИЕ ТОЧКИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НА СТАДИИ «ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАСТВОРА»</b> .....	8
<i>Алмакаева Л.Г., Науменок Л.Г., Бегунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаев М.С., Болдова О.Г.*</i> .....	8
<b>ВАЛИДАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ. 1. ПОДХОДЫ К ВАЛИДАЦИИ ОПЕРАЦИИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА</b> .....	9
<i>Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаев М.С.</i> .....	9
<b>ВАЛИДАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ. 2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ДЛЯ ВАЛИДАЦИИ ОПЕРАЦИИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА</b> .....	10
<i>Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаев М.С.</i> .....	10
<b>РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ</b> .....	11
<i>Андрюкова Л.Н., Фетисова Е.Г., Назарова Е.С.*, Вербова Ю.М.*</i> .....	11
<b>ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГРИБКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОЧЕЙ</b> .....	12
<i>Андрюкова Л.М., Фетісова О.Г.</i> .....	12
<b>ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА МАЗЕЙ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА</b> .....	13
<i>Анцыбор А.Г.</i> .....	13
<b>ОДЕРЖАННЯ ТАБЛЕТОК АМІТРИПТИЛІНУ МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ ТА КОНТРОЛЬ ЇХ ЯКОСТІ</b> .....	14
<i>Артамонова Т.С., Сайко І.В.</i> .....	14
<b>РАЗРАБОТКА ПРОЦЕССНОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ УЧЕБНО-НАУЧНОЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НАЦИОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА</b> .....	15
<i>Безчаснюк Е.М., Зборовская Т.В.</i> .....	15
<b>ВНЕДРЕНИЕ ТРЕБОВАНИЙ GMP В ПРОИЗВОДСТВО БАД</b> .....	16
<i>Белецкая О.С., Макарова О.Е.</i> .....	16
<b>ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ СТАНДАРТИЗАЦИИ ПРЕПАРАТА "ЛЕСФАЛЬ"</b> .....	18
<i>Борщевский Г.И., Ярных Т.Г.*</i> .....	18
<b>ПРОБЛЕМИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ МЕТОДІВ ВИЯВЛЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ КСЕНОБІОТИКІВ</b> .....	19
<i>Вельчинська О.В.</i> .....	19
<b>РОЛЬ ДИСЦИПЛІНИ «СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ», ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАКУЛЬТЕТАХ ВНЗ, У ФОРМУВАННІ СУЧАСНОГО ПОКОЛІННЯ ПРОВІЗОРІВ УКРАЇНИ</b> .....	21
<i>Вельчинська О.В.</i> .....	21
<b>ВИЗНАЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ НАСІННЯ ОГІРКА ПОСІВНОГО</b> .....	23

<i>Гамуля О.В., Хворост О.П.</i> .....	23
<b>РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МЕТРОНІДАЗОЛУ В КАПСУЛАХ</b> .....	24
<i>Георгіяню В.А., Головченко О.С., Мигаль А.В.</i> .....	24
<b>ФОРМУВАННЯ ЦИКЛУ ПРОФЕСІЙНО-ПРАКТИЧНИХ ДИСЦИПЛІН ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ В ФАРМАЦІЇ»</b> .....	25
<i>Городецька В.І., Лебединець В.О., Коваленко С.М.</i> .....	25
<b>ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН В ТРАВІ АМБРОЗІЇ ПОЛИНОЛИСТОЇ (AMBROSIA ARTEMISIFOLIA L.)</b> .....	28
<i>Горяча Л.М., Журавель І.О.</i> .....	28
<b>УМОВИ ДЛЯ ОТРИМАННЯ ДОСТОВІРНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ КИСЛОТНОГО ЧИСЛА В ОЛІЇ МАСЛИНОВІЙ НЕРАФІНОВАНІЙ</b> .....	29
<i>Грищенко І.В., Вепрецька Л.В., Русак І.В., Губарь С.М.</i> .....	29
<b>ПРОБЛЕМА КОМУНІКАТИВНОСТІ ТЕКСТІВ ІНСТРУКЦІЙ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ПОГЛЯДУ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ.</b> 30	
<i>Громовик Б.П., Унгурян Л.М.*</i> .....	30
<b>СТАНДАРТИЗАЦІЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ З ЕКСТРАКТАМИ КОРИ ДУБА ТА КВІТОК РОМАШКИ</b> .....	31
<i>Груздова Т. Г., Солдатов Д. П.</i> .....	31
<b>СУЧАСНІ АСПЕКТИ ОЦІНКИ ВІДПОВІДНОСТІ ВИРОБІВ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ ТА У КРАЇНАХ ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ</b> .....	32
<i>Динькова Ю.С.</i> .....	32
<b>ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОЦІНЮВАННЯ РИЗИКІВ ДЛЯ ЯКОСТІ ДАНИХ У КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАННЯХ</b> .....	35
<i>Доброва В.С., Зупанець К.О., Ратушина К.Л.</i> .....	35
<b>К ВОПРОСУ О ПОРЯДКЕ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИЦЕНЗИИ НА ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В УКРАИНЕ</b> .....	36
<i>Доломан Т.А., Безчаснюк Е.М.* , Зборовская Т.В.*</i> .....	36
<b>ПЕРЕВАГИ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ МЕДИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ В УКРАЇНІ</b> .....	38
<i>Донченко Н.В., Мурашко А.М.*</i> .....	38
<b>РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ НІЦЕРГОЛІНУ В ТАБЛЕТКАХ</b> .....	39
<i>Євсєєва Л.В., Губарь С.М., Вепрецька Л.В.</i> .....	39
<b>ОРГАНІЗАЦІЯ ВАЛІДАЦІЇ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК "ВІТАКСОН" НА ПАТ "ФАРМАК"</b> .....	40
<i>Жидкова Т.М., Крутських Т.В.*</i> .....	40
<b>ОРГАНІЗАЦІЯ ВНУТРИПРОИЗВОДСТВЕННОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МАЗЕЙ</b> .....	42
<i>Жилинкова А.Ю., Зубченко Т.Н.</i> .....	42
<b>ВНУТРІШНІ СТАНДАРТИ ПІДПРИЄМСТВА</b> .....	43
<i>Жуковіна О.В., Грецька Г.А.</i> .....	43
<b>КИСЛОТНО-ОСНОВНІ ВЛАСТИВОСТІ 3-(ТРИФЛЮОРОАЦЕТИЛ)-ІМІДАЗО[1,2-<i>a</i>]ПІРИМІДИНУ В РОЗЧИНАХ, ЩО МІСТЯТЬ РІЗНІ ЦИКЛОДЕКСТРИНИ</b> .....	44
<i>Завада О.О., Водозляк Н.О.* , Журавель І.О., Коваленко С.М.</i> .....	44

<b>МЕТОД «360 ГРАДУСОВ»: ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ СТОРОНЫ ОЦЕНКИ РАБОТЫ ПЕРСОНАЛА.....</b>	<b>46</b>
<i>Зборовская Т.В.....</i>	<i>46</i>
<b>ОСВІТНІЙ ПРОЦЕС ВИЩОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ В МЕЖАХ ПОБУДОБИ СИСТЕМИ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ .....</b>	<b>48</b>
<i>Кайдалова А. В., Посилкіна О. В. ....</i>	<i>48</i>
<b>КОМП'ЮТЕРНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЕД ПОХІДНИХ 4-N(O)-ЗАМІЩЕНИХ ХІНАЗОЛІНІВ .....</b>	<b>50</b>
<i>Капустянський І. Ю., Коваленко С. М., Євсєєва Л. В. ....</i>	<i>50</i>
<b>АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ, ОБЛАДАЮЩИХ СПЕРМИЦИДНОЙ И АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ .....</b>	<b>51</b>
<i>Карамаврова Т.В., Кухтенко А.С.....</i>	<i>51</i>
<b>РОЗРОБКА ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ КИШКОВОРОЗЧИННОГО ПОКРИТТЯ У ВИРОБНИЦТВІ ТАБЛЕТКИ НА ОСНОВІ СУБСТАНЦІЇ АДЕМЕТИОНІНУ .....</b>	<b>53</b>
<i>Карпюк К.С., Ярних Т.Г.* , Борщевська М.І. ....</i>	<i>53</i>
<b>КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУМИ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ У ГРИБИ КОРДІЦЕПС .....</b>	<b>54</b>
<i>Кішкань А.І., Бурда Н.Є.....</i>	<i>54</i>
<b>ВАЛИДАЦИЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ В СУДЕБНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ: ОЦЕНКА ПОТЕРЬ ЦЕЛЕВОГО АНАЛИТА.....</b>	<b>55</b>
<i>Клименко Л. Ю., Трут С. Н., Петюнин Г. П.* .....</i>	<i>55</i>
<b>МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАК СОВРЕМЕННЫЙ ЭЛЕМЕНТ В СИСТЕМЕ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВЕННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ УСЛУГ НА ЭТАПЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛП.....</b>	<b>57</b>
<i>Кобец М.Н., Филицова О.В. ....</i>	<i>57</i>
<b>ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ АКТИВНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ У ТАБЛЕТКАХ НІФЕДИПІНУ ТА АМЛОДИПІНУ МЕТОДОМ АБСОРБЦІЙНОЇ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ В УЛЬТРАФІОЛЕТОВІЙ ТА ВИДИМІЙ ОБЛАСТЯХ СПЕКТРУ .....</b>	<b>58</b>
<i>Комарицький І.Л., Бєвз Н.Ю., Георгіяну В.А. ....</i>	<i>58</i>
<b>ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНІХ АУДИТІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ.....</b>	<b>59</b>
<i>Красун Н.Л., Проскурня О.М.* .....</i>	<i>59</i>
<b>ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ УМОВ ЗБЕРІГАННЯ ТА ВИДУ УПАКОВКИ НА ЯКІСТЬ ТАБЛЕТОК АЛЬТАБОРУ .....</b>	<b>61</b>
<i>Крутських Т.В., Шаламай А.С.* .....</i>	<i>61</i>
<b>ВПЛИВ СТУПЕНЮ ПОДРІБНЕНОСТІ ТРАВИ ЛЬОНКУ ЗВИЧАЙНОГО НА ЯКІСТЬ ОТРИМАНИХ ВИТЯЖОК.....</b>	<b>62</b>
<i>Крутських А.А., Кисличенко В.С., Омельченко З.І. ....</i>	<i>62</i>
<b>ПЕРВИЧНЫЙ АНАЛИЗ НОВОВВЕДЕНИЙ СТАНДАРТА ISO 9001 ВЕРСИИ 2015 ГОДА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВ ВОЗМОЖНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ.....</b>	<b>63</b>
<i>Лебединец В.А.....</i>	<i>63</i>
<b>РЕЗУЛЬТАТИ ВПРОВАДЖЕННЯ GMP В ФАРМАЦІЇ УКРАЇНИ .....</b>	<b>65</b>
<i>Левашова О.Л.....</i>	<i>65</i>
<b>GXP КАК ДИСЦИПЛИНА ПРОФЕСІОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ.....</b>	<b>66</b>

<i>Левашова О.Л., Ткаченко Е.В.*</i> .....	66
<b>ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ЛАБОРАТОРІЇ КЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНОГО ЦЕНТРУ НАЦІОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ</b> .....	<b>68</b>
<i>Мазур Н.С., Доброва В.Є., Місюрьова С.В.</i> .....	68
<b>МОНИТОРИНГ ЦЕН НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ</b> .....	<b>69</b>
<i>Макарова О. Е., Курилова О. О.*</i> .....	69
<b>РОЗРОБКА МЕТОДІВ ОПТИМІЗАЦІЇ ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА У СВІТЛІ ВПРОВАДЖЕННЯ ВИМОГ НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ</b> .....	<b>70</b>
<i>Макарова О.Є., Підковська С.Г.</i> .....	70
<b>УСКОРЕНИЕ И УПРОЩЕНИЕ ПРОЦЕССА ПОПАДАНИЯ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ К ПАЦИЕНТАМ</b> 71	
<i>Мешковский А.П.</i> .....	71
<b>УПРАВЛЕНИЕ ДОСТУПНОСТЬЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ОТДАЛЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ РОССИИ В СВЕТЕ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА</b> .....	<b>74</b>
<i>Мороз Т.Л., Рыжова О.А.</i> .....	74
<b>ВИЗНАЧЕННЯ КРИТЕРІЇВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТА АНАЛІЗ БАР ПЕРВИННОГО СИНТЕЗУ СИРОВИНИ ЛАВРА ЗВИЧАЙНОГО</b> .....	<b>76</b>
<i>Мусієнко С.Г.</i> .....	76
<b>РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА «РАСТВОРЕНИЕ» В ТАБЛЕТКАХ С ФОЗИНОПРИЛОМ НАТРИЯ</b> .....	<b>77</b>
<i>Назарова Е.С., Вербова Ю.М.</i> .....	77
<b>АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ ПАРАФАРМАЦЕВТИКІВ</b> .....	<b>78</b>
<i>Немченко А.С., Чернуха В.М., Міщенко В.І.</i> .....	78
<b>ИНТЕГРИРОВАНИЕ PQS КАК СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД В ПОСТРОЕНИИ КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЫ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ, ФОРМИРОВАНИЕ ИНСТИТУТА УПОЛНОМОЧЕННЫХ ЛИЦ В РАМКАХ PQS</b> .....	<b>80</b>
<i>Никитюк В.Г., Шакина Т.Н.</i> .....	80
<b>ОБОРУДОВАНИЕ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ. ПРОЕКТИРОВАНИЕ ОБОРУДОВАНИЯ КАК ЭТАП ЕГО ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА</b> .....	<b>83</b>
<i>Никитюк В.Г., Шакина Т.Н.</i> .....	83
<b>ПРОЦЕДУРА ОТЗЫВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ КАК ОДИН ИЗ ПРОЦЕССОВ В РАМКАХ GDP</b> .....	<b>87</b>
<i>Никитюк В.Г., Шакина Т.Н.</i> .....	87
<b>ПОЛУЧЕНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ВКЛЮЧЕНИЯ ЭФИРА АЛЬФА-БРОМИЗОВАЛЕРИАНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОМПЛЕКС С БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ</b> .....	<b>91</b>
<i>Омельченко И.А., Ярных Т.Г., Борщевская М.И.*, Борщевский Г.И.*</i> .....	91
<b>К ВОПРОСУ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОЦЕССА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ И ТРАНСФЕРА</b> .....	<b>92</b>
<i>Орлова Е.А.</i> .....	92
<b>ВИВЧЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ПАРАМЕТРІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ГЕРАНІ БОЛОТНОЇ</b> .....	<b>95</b>
<i>Остапець М.О., Волковой В.А., Крючкова Т.М.</i> .....	95
<b>ПРО НЕОБХІДНІСТЬ СТАНДАРТИЗАЦІЇ КОРЕНЕПЛОДІВ МОРКВИ ПОСІВНОЇ</b> .....	<b>96</b>

<i>Пазюк Д.-М. В., Вельма В. В.</i> .....	96
<b>ПІДХІД ДО ПРОЕКТУВАННЯ ВЕНТИЛЯЦІЇ ТА КОНДИЦІОНУВАННЯ ЦЕХУ З ВИРОБНИЦТВА СИРОПІВ І СУСПЕНЗІЙ НА ТОВ «СТИРОЛБІОФАРМ»</b> .....	97
<i>Педченко С.А.</i> .....	97
<b>ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КЛИНИЧЕСКУЮ ФАРМАЦИЮ И ИХ ОЦЕНКА В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</b> .....	98
<i>Печененко Н.Н.</i> .....	98
<b>АКТУАЛЬНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ КОРПОРАТИВНОЇ СИСТЕМИ НАВЧАННЯ ПЕРСОНАЛУ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ</b> .....	100
<i>Півцайкіна О.С., Ромелашвілі О.С.*</i> .....	100
<b>РИСК-АНАЛИЗ НЕСООТВЕТСТВИЙ, ВЫЯВЛЯЕМЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ GMP-ИНСПЕКЦИЙ</b> ...	101
<i>Подпрудников Ю.В.</i> .....	101
<b>СИСТЕМА РІВНЕВОГО СОЦІАЛЬНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ У ФАРМАЦІЇ</b> .....	104
<i>Посилкіна О.В., Братішко Ю.С.</i> .....	104
<b>УПОВНОВАЖЕНА ОСОБА В ОПТОВІЙ РЕАЛІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ</b> .....	106
<i>Преснякова В.В., Мурашко А.М.*</i> .....	106
<b>УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ (МЕДИЧНОЇ) ДОПОМОГИ У ЗАКЛАДАХ ПАЛІАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ</b> .....	107
<i>Прокин С.Є.</i> .....	107
<b>ОЦЕНКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНУЛИНА ПО ПРОДУКТУ ЕГО КИСЛОТНОГО ГИДРОЛИЗА</b> .....	109
<i>Проскура К.И., Смелова Н.Н., Евтифеева О.А.</i> .....	109
<b>ГАРМОНІЗАЦІЯ ВИМОГ ДО МОРФОЛОГІЧНИХ ОЗНАК ТРАВИ ЗОЛОТОТІСЯЧНИКА З ЄВРОПЕЙСЬКОЮ ФАРМАКОПЕСІЮ</b> .....	110
<i>Проскурова Я.О., Коваленко С.М., Губарь С.М., Євсєєва Л.В.</i> .....	110
<b>ТИПИ ЗАЯВ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ</b> .....	111
<i>Просяник А.С., Прудкова Т.В.*</i> .....	111
<b>ПОШУК НОВИХ МЕТОДІВ ПОВОДЖЕННЯ З ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ВІДХОДАМИ</b> .....	114
<i>Пузанова І.П.</i> .....	114
<b>РОЗРОБКА ПРОЦЕДУРИ З РЕГЛАМЕНТАЦІЇ АУТСОРСИНГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В МЕЖАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ЯКОСТІ ПІДПРИЄМСТВА З ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТОВ «ВАЛАРТІН ФАРМА»</b> .....	115
<i>Разумний А.Г., Літка В.В., Крутьських Т.В.*</i> .....	115
<b>МЕТОДИКА ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРУ ГЕРМЕТИЧНІСТЬ ОГОРОДЖУВАЛЬНИХ КОНСТРУКЦІЙ ЧИСТИХ ПРИМІЩЕНЬ</b> .....	117
<i>Рашевський С.С., Підпрудников Ю.В.*</i> .....	117
<b>РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ: ТРАВИ ОГІРКА ПОСІВНОГО</b> .....	119
<i>Ромащук Ж. М., Федченкова Ю. А.</i> .....	119
<b>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕЛЛЕКТ-КАРТ В ТЕХНОЛОГИИ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ТЕМЫ «УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ ДЛЯ КАЧЕСТВА»</b> .....	120
<i>Русанова С.В.</i> .....	120
<b>РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ГЛЦИРИЗИНОВОЇ КИСЛОТИ ТА ЛІКУРАЗИДУ В РЕКТАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЯХ «ІМУНОСОЛЬ»</b> .....	122



<i>Рухмакова О.А., Ярних Т.Г., Чушенко В.М.</i> .....	122
<b>INTERNATIONAL ORGANIZATIONS FOR MANagements, ASSURANCE AND CONTROL OF QUALITY OF MEDICAL PRODUCTS</b> .....	<b>123</b>
<i>Sabiruddin Mirza, Мурашко А.М.</i> * .....	123
<b>ЕКСТРАКЦІЙНІ ТА ХРОМАТОГРАФІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ АМІНОБЕНЗОФЕНОНІВ ГІДАЗЕПАМУ</b> .....	<b>124</b>
<i>Савченко М. А.</i> .....	124
<b>АНАЛІЗ ЧИННИКІВ НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ НА ЯКІСТЬ МЕДИЧНИХ ІМУНОБІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ</b> .....	<b>125</b>
<i>Сагайдак-Нікітюк Р.В., Хромих А.Г.</i> .....	125
<b>ЗАСТОСУВАННЯ СТАНДАРТНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ПРИ ПРОВЕДЕННІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ</b> .....	<b>127</b>
<i>Семенов А.М., Мурашко А.М.</i> .....	127
<b>THE OVERVIEW OF CERTIFICATION OF MANAGEMENT SYSTEMS IN UKRAINE AND IN THE WORLD</b> .....	<b>128</b>
<i>Silin O.V., Lebedynets V.O.</i> .....	128
<b>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ЦЕЛЬЮ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА МАЗЕЙ</b> .....	<b>130</b>
<i>Смелова Н.Н., Ковалев В.В., Ярных Т.Г.</i> .....	130
<b>MARKETING ASPECTS OF GREEN MANUFACTURING IN PHARMACY</b> .....	<b>131</b>
<i>Sofronova I.V., Ammar Rashid</i> .....	131
<b>СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К УПРАВЛЕНИЮ КАЧЕСТВОМ ОБРАЗОВАНИЯ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ</b> .....	<b>132</b>
<i>Спичак И.В., Белоусова О.В.</i> .....	132
<b>КОМПЛАЕНТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ</b> .....	<b>134</b>
<i>Спичак И.В., Порядин В.Е.</i> .....	134
<b>ДОСЛІДЖЕННЯ ЖОВЧІ ВЕДМЕЖОЇ З МЕТОЮ ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ЇЇ СТАНДАРТИЗАЦІЇ</b> .....	<b>136</b>
<i>Стешенко О.Д., Кисличенко В.С., Омельченко З.І.</i> .....	136
<b>ОПТИМИЗАЦІЯ ДІЯЛЬНОСТІ БІОХІМІЧНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ</b> .....	<b>137</b>
<i>Стогарь Т.О., Проскурня О.М.</i> * .....	137
<b>ПРОПОЗИЦІЇ ЩОДО ОРГАНІЗАЦІЇ КОРИГУВАЛЬНИХ ДІЙ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПЕРЕВІРОК УПОВНОВАЖЕНИМИ НАГЛЯДОВИМИ ОРГАНАМИ ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ</b> .....	<b>139</b>
<i>Тахтаулова Н.О., Сологуб Д.П.</i> * .....	139
<b>К ВОПРОСУ О РЕГЛАМЕНТИРОВАНИИ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ В УКРАИНЕ</b> .....	<b>142</b>
<i>Теляпнева О.А., Макарова О.Е.</i> .....	142
<b>АКТУАЛЬНОСТЬ УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ В СИСТЕМЕ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА КОМПАНИИ-ДИСТРИБЬЮТОРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ</b> .....	<b>143</b>
<i>Теплякова Ю.О.</i> .....	143
<b>ОРГАНІЗАЦІЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТІ ОТДЕЛА УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ НА ПРЕДПРИЯТИИ ПО ПРОИЗВОДСТВУ ДИЕТИЧЕСКИХ ДОБАВОК</b> .....	<b>144</b>
<i>Трембач А.И., Лебединец В.А.</i> * .....	144

<b>ОРГАНІЗАЦІЯ РОБІТ З КВАЛІФІКАЦІЇ СТЕРИЛІЗАТОРА НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ ТОВ «ХФП ЗДОРОВ'Я НАРОДУ»</b> .....	<b>146</b>
<i>Триполко Д.Р., Ромелашвілі О.С.</i> .....	146
<b>ВНЕДРЕНИЕ СТАНДАРТОВ НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРАКТИКИ ДИСТРИБУЦИИ (GDP) ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ФОРМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ИНОСТРАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ С ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВА НА УКРАИНСКОЕ ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО</b> .....	<b>147</b>
<i>Усенко В.А., Доброва В.Е.*</i> .....	147
<b>САМОЛЕЧЕНИЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОПЕКА В СВЕТЕ ТРЕБОВАНИЙ НАДЛЕЖАЩЕЙ АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКИ (GPP)</b> .....	<b>148</b>
<i>Чантурия Зинаида</i> .....	148
<b>ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ В ПЕРЕРАХУНКУ НА РУТИН У ПРЕПАРАТІ «УРОНЕФРОН» ТАБЛЕТКИ</b> .....	<b>151</b>
<i>Шевіна В.Л., Борщевська М.І., Хохленкова Н.В.*</i> .....	151
<b>ОЦІНКА ДІЄВОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ НА ЛОКАЛЬНОМУ РІВНІ</b> .....	<b>152</b>
<i>Шелкова Е.В., Кабачний О.Г.</i> .....	152
<b>РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТРОНИДАЗОЛА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА</b> .....	<b>153</b>
<i>Шкарлат Г.Л., Журавель И.А., Клименко Л.Ю., Шовковая З.В.</i> .....	153
<b>ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДОЛОГІЇ PDCA В СИСТЕМАХ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ ПРОЦЕСІВ СМЯ НА ЛОГІСТИЧНОМУ ФАРМПІДПРИЄМСТВІ</b> .....	<b>155</b>
<i>Шнюков А.В., Проскурня О.М.*</i> .....	155
<b>АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ТЕСТУ РОЗЧИНЕННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ГЕНЕРИЧНОГО ПРЕПАРАТУ НІМОДИПІН</b> .....	<b>157</b>
<i>Щиковський О.Е., Крутьських Т.В.</i> .....	157
<b>ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ СИСТЕМ СТИСНЕНОГО ПОВІТРЯ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЯКІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЇХ КВАЛІФІКАЦІЇ ТА МОНІТОРИНГУ</b> .....	<b>160</b>
<i>Щоличева Ю.О., Підпругников Ю.В.*</i> .....	160
<b>УПОЛНОМОЧЕННЕ ЛИЦО ПО КАЧЕСТВУ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ</b> .....	<b>162</b>
<i>Юдичева Д. М., Ткаченко М. Ф.</i> .....	162
<b>ЗАСТОСУВАННЯ ОЦІНКИ РИЗИКІВ ПРИ ОБҐРУНТУВАННІ ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН В СКЛАДІ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ АНТИГЛАУКОМНОЇ ДІЇ</b> .....	<b>163</b>
<i>Якубчук О.М., Андрюкова Л.М., Фетісова О.Г., Підпругников Ю.В.</i> .....	163

## АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

	Доломан Т.А. ....	36
	Доля В.Г. ....	7, 8, 9, 10
	Донченко Н.В. ....	38
<b>В</b>		
Botet Jordi .....		5
<b>С</b>		
Стешенко О.Д. ....		136
<b>М</b>		
Moreno Jesús .....		5
<b>А</b>		
Алмакаєв М.С. ....	7, 8, 9, 10	
Алмакаєва Л.Г. ....	7, 8, 9, 10	
Андрюкова Л.М. ....	11, 12, 163	
Анцыбор А.Г. ....	13	
Артамонова Т.С. ....	14	
<b>Б</b>		
Бевз Н.Ю. ....	58	
Безчаснюк О.М. ....	15, 36	
Белецкая О.С. ....	16	
Белоусова О.В. ....	132	
Бегунова Н.В. ....	7, 8, 9, 10	
Болдова О.Г. ....	8	
Борщевська М.І. ....	53, 151	
Борщевський Г.І. ....	18	
Братішко Ю.С. ....	104	
Бурда Н.Є. ....	54	
<b>В</b>		
Вельма В.В. ....	96	
Вельчинська О.В. ....	19, 21	
Вепрецька Л.В. ....	29, 39	
Вербова Ю.М. ....	11, 77	
Водолазька Н.О. ....	44	
Волковой В.А. ....	95	
<b>Г</b>		
Гамуля О.В. ....	23	
Георгіянци В.А. ....	24, 58	
Головченко О.С. ....	24	
Городецька В.І. ....	25	
Горяча Л.М. ....	28	
Грецька Г.А. ....	43	
Грищенко І.В. ....	29	
Громовик Б.П. ....	30	
Груздова Т.Г. ....	31	
Губарь С.М. ....	29, 39, 110	
<b>Д</b>		
Динькова Ю.С. ....	32	
Доброва В.Є. ....	35, 68, 147	
<b>Е</b>		
Евтифеева О.А. ....	109	
<b>Є</b>		
Євсєєва Л.В. ....	39, 50, 110	
<b>Ж</b>		
Жидкова Т.М. ....	40	
Жилинкова А.Ю. ....	42	
Жуковіна О.В. ....	43	
Журавель І.О. ....	28, 44, 153	
<b>З</b>		
Завада О.О. ....	44	
Запольский М.Э. ....	7	
Зборовська Т.В. ....	15, 36, 46	
Зубченко Т.Н. ....	42	
Зупанець К.О. ....	35	
<b>К</b>		
Кабачний О.Г. ....	152	
Кайдалова А.В. ....	48	
Капустянський І.Ю. ....	50	
Карамаврова Т.В. ....	51	
Карпюк К.С. ....	53	
Кисличенко В.С. ....	62, 136	
Кішкань А.І. ....	54	
Клименко Л.Ю. ....	55, 153	
Кобець М.Н. ....	57	
Ковалев В.В. ....	130	
Коваленко С.М. ....	25, 44, 50, 110	
Комарицький І.Л. ....	58	
Красун Н.Л. ....	59	
Крутських А.А. ....	62	
Крутських Т.В. ....	40, 61, 115, 157	
Крючкова Т.М. ....	95	
Курилова О.О. ....	69	
Кухтенко А.С. ....	51	
<b>Л</b>		
Лебединець В.О. ....	25, 63, 128, 144	
Левашова О.Л. ....	65, 66	
Літка В.В. ....	115	
<b>М</b>		
Мазур Н.С. ....	68	
Макарова О.Є. ....	16, 69, 70, 142	
Мешковский А.П. ....	71	
Мигаль А.В. ....	24	

Місюрьова С.В. ....	68	Стогарь Т.О. ....	137
Міщенко В.І. ....	78		
Мороз Т.Л. ....	74		
Мурашко А.М. ....	38, 106, 127		
Мусієнко С.Г. ....	76		
		<b>Т</b>	
		Тахтаулова Н.О. ....	139
		Теляпнева О.А. ....	142
		Теплякова Ю.О. ....	143
		Ткаченко М.Ф. ....	162
		Ткаченко О.В. ....	66
		Трембач О.І. ....	144
		Триполко Д.Р. ....	146
		Трут С.Н. ....	55
<b>Н</b>		<b>У</b>	
Назарова Е.С. ....	11, 77	Унгурян Л.М. ....	30
Науменок Л.Г. ....	7, 8	Усенко В.А. ....	147
Немченко А.С. ....	78		
Никитюк В.Г. ....	80, 83, 87		
		<b>Ф</b>	
<b>О</b>		Федченкова Ю.А. ....	119
Омельченко З.І. ....	62, 136	Фетісова О.Г. ....	11, 12, 163
Орлова Е.А. ....	92	Филиппова О.В. ....	57
Остапець М.О. ....	95		
		<b>Х</b>	
<b>П</b>		Хворост О.П. ....	23
Пазюк Д.-М.В. ....	96	Хохленкова Н.В. ....	151
Педченко С.А. ....	97	Хромих А.Г. ....	125
Петюнин Г.П. ....	55		
Печененко Н.Н. ....	98		
Півцайкіна О.С. ....	100		
Підковська С.Г. ....	70		
Підпружников Ю.В. ....	101, 117, 160, 163		
Порядин В.Е. ....	134		
Посилкіна О.В. ....	48, 104		
Преснякова В.В. ....	106		
Проскурина К.И. ....	109		
Проскурня О.М. ....	59, 137, 155		
Проскурова Я.О. ....	110		
Просяник А.С. ....	111		
Прудкова Т.В. ....	111		
Пузанова І.П. ....	114		
		<b>Ч</b>	
<b>Р</b>		Чантурия Зинаида ....	148
Разумний А.Г. ....	115	Чернуха В.М. ....	78
Рагушна К.Л. ....	35	Чушенко В.М. ....	122
Рашевський С.С. ....	117		
Ромащук Ж.М. ....	119		
Ромелашвілі О.С. ....	100, 146		
Русак І.В. ....	29		
Русанова С.В. ....	120		
Рухмакова О.А. ....	122		
Рыжова О.А. ....	74		
		<b>Ш</b>	
<b>С</b>		Шакина Т.Н. ....	80, 83, 87
Сагайдак-Нікітюк Р.В. ....	125	Шаламай А.С. ....	61
Сайко І.В. ....	14	Шевіна В.Л. ....	151
Семенов А.М. ....	127	Шелкова Е.В. ....	152
Сілін О.В. ....	128	Шкарлат Г.Л. ....	153
Смелова Н.Н. ....	109, 130	Шнюков А.В. ....	155
Солдатов Д.П. ....	31	Шовковая З.В. ....	153
Сологуб Д.П. ....	139		
Спичак И.В. ....	132, 134		
		<b>Щ</b>	
		Щиковський О.Е. ....	157
		Щоличева Ю.О. ....	160
		<b>Ю</b>	
		Юдичева Д.М. ....	162
		<b>Я</b>	
		Якубчук О.М. ....	163
		Ярних Т.Г. ....	18, 53, 122, 130

ПЕРЕЛІК УСТАНОВ, ОРГАНІЗАЦІЙ ТА ПІДПРИЄМСТВ,  
СПІВРОБІТНИКИ ЯКИХ ВЗЯЛИ УЧАСТЬ У КОНФЕРЕНЦІЇ

- The University of Helsinki, Finland
- Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Российская Федерация
- Белгородский государственный университет, г. Белгород, Российская Федерация
- Державна служба України з лікарських засобів, м. Київ
- Державне підприємство "Державний науковий центр лікарських засобів і виробів медичного призначення", м. Харків
- Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
- Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, г. Иркутск, Российская Федерация
- КУ "Черкаське обласне бюро судово-медичної експертизи", м. Черкаси
- Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Российская Федерация
- Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів
- Международный маркетинговый центр профессиональной подготовки специалистов "Бизнес-партнер" г. Москва, Российская Федерация
- Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
- Національний фармацевтичний університет, м. Харків
- Одеський національний медичний університет, м. Одеса
- ПАТ "Фармак", м. Київ
- Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Российская Федерация
- ПП «Алатир М», м. Харків
- ПрАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", м. Київ
- Представництво компанії Др. Реддіс в Україні, м. Київ
- ПФ "Гамма-55", м. Харків
- ТОВ "Валартін Фарма", м. Київ
- ТОВ "ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна", м. Київ
- ТОВ "Гленмарк Фармасьютікалз Лтд", представництво в Україні, м. Київ
- ТОВ "Міжнародна об'єднана лабораторна група "ФАРМ", м. Київ
- ТОВ "ТПК "Слобода", м. Харків
- ТОВ "Фармасофт", м. Київ
- ТОВ "ХФП "Здоров'я народу" м. Харків
- ТОВ «Стиролбіофарм», м. Горлівка
- ТОВ «ФІТТЕКС», Харків
- ТОВ Науково-консультаційний центр "ВадеМекум", м. Київ
- Філія "Державний навчальний центр з належної виробничої/ дистрибуторської практики державного підприємства "Український фармацевтичний інститут якості", м. Київ
- ФГУП "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов" ФМБА России, г. Санкт-Петербург
- Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків
- Харківський національний медичний університет, м. Харків
- Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків
- Херсонське державне підприємство - біологічна фабрика, м. Херсон

## НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ПРЕДЛАГАЕТ ПОЛУЧИТЬ ВТОРОЕ ВЫСШЕЕ ОБРАЗОВАНИЕ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ "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 остроактуальными 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 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 (Борщаговский химико-фармацевтический завод, Фармацевтическая фирма "Дарница", "Стиролбиофарм", Киевский витаминный завод, Корпорация "Артериум", "Биофарма", "Фармак", Фармацевтическая компания "Здоровье", "Юрия-Фарм" и на многих других). Кроме того, наши "вчерашние" студенты успешно работают в лабораториях государственного контроля качества лекарственных средств, других государственных регуляторных, надзорных и контролирующих учреждениях и 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 *Магистр* с присвоением квалификации *Магистр по управлению качеством* (на базе образования уровня бакалавра, специалиста или магистра).

Обучение граждан Украины осуществляется на дневной, вечерней и заочной формах; 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 на 2014 год:

- высшее образование (магистр, специалист, бакалавр) без учёта направления специальности, по которой получен предыдущий диплом.
- прием документов осуществляется с 2 по 19 июля по адресу: г. Харьков, ул. Блюхера, 4, (ст. метро "Студенческая"), приемная комиссия НФаУ.
- при поступлении на образовательно-квалификационный уровень магистра абитуриенты сдают экзамен по иностранному языку и тестирование по специальности, а на уровень специалиста – только тестирование по специальности.

#### Формы и стоимость обучения (за год) для граждан Украины:

	Магистры	Специалисты
Дневная форма обучения (1 год)	9650 грн.	7840 грн.
Вечерняя форма обучения (1 год)	8800 грн.	7030 грн.
Заочная форма обучения (1,5 года)	8100 грн.	7000 грн.

#### Формы и стоимость обучения (за год) для граждан СНГ:

	Магистры
Дневная форма обучения (1 год)	\$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](mailto:quality_kharkov@ukr.net), web: <http://quality.ucoz.ru> или в приёмную комиссию: г. Харьков, ул. Пушкинская, 53, тел: 706-30-68 (административный корпус НФаУ, 4-й этаж).



## **УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ**

### **МАТЕРІАЛИ VIII Науково-практичної конференції**

**23 травня 2014 року  
м. Харків**

*Відповідальний за випуск: доц. В. О. Лебединець*

Підписано до друку 18.05.2014 р. Формат 64x90/8  
Папір офсетний. Друк офсетний. Гарнітура Times New Roman  
Ум. др. арк. 21. Зам. № 158/10-12  
Наклад 100 прим.

Надруковано у друкарні "Мадрид"  
Україна, 61000, м. Харків, вул. Ольмінського, 11  
Тел./факс: 057 756-53-25  
[www.madrid.in.ua](http://www.madrid.in.ua)  
[info@madrid.in.ua](mailto:info@madrid.in.ua)

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4399 від 27.08.2012 р.

---