

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



**X Науково-практична конференція
з міжнародною участю
«УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ»**



Харків, 20 травня 2016 року

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ



УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ

ЗБІРНИК НАУКОВИХ РОБІТ
Х НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

20 травня 2016 року

НФаУ
м. Харків, 2016 р.

УДК 615.1

М 50

(конференція зареєстрована в УкрІНТІ від 22.06.2015 р. № 326,
Міжнародний стандартний серійний номер ISSN 2524-020X)

Редакційна колегія: доц. Лебединець В. О. (голова), проф. Підпружников Ю. В.,
доц. Губін Ю. І., доц. Зборовська Т. В., доц. Казакова В.С., доц. Макарова О. Є.,
доц. Ромелашвілі О. С.

Відповідальний секретар: доц. Ромелашвілі О. С.

М 50 Управління якістю в фармації : збірник наукових робіт X Науково-практичної
конференції (м. Харків, 20 травня 2016 р.) / ред. кол. : В. О. Лебединець, Ю. В. Підпружников,
Ю. І. Губін та ін. – Харків : НФаУ, 2016. – 2058 с.

ISSN 2524-020X

Збірник містить наукові роботи учасників X 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, які виконувались 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, науково-педагогічних і практичних працівників, що займаються питаннями контролю, забезпечення й управління якістю у фармацевтичному секторі галузі охорони здоров'я.

УДК 615.1

М 50

Матеріали подаються мовою оригіналу.

*За достовірність фактів, статистичних та інших даних, точність формулювань
та висновки несуть відповідальність автори матеріалів.*

ISSN 2524-020X

© Колектив авторів, 2016

© Національний фармацевтичний університет, 2016

ПРИВІТАННЯ З НАГОДИ ПРОВЕДЕННЯ X 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 тих пір вона стала проводитись щорічно і набула статусу конференції з міжнародною участю.

У цьому році конференція проводиться вже 10-й раз і за результатами її проведення у минулих роках можна зробити певні обґрунтовані висновки.

Перш за все, необхідно 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 15-20 років фармація України та країн СНД переживала значні зміни. Відбувалося становлення нормативно-правової бази, впровадження новітніх стандартів роботи всіх ланок життєвого циклу лікарських засобів – від розробки й досліджень, до застосування пацієнтами. Зазнавала корінних змін і державна система забезпечення якості ліків, і система підготовки фахівців фармацевтичного профілю, і система промоції препаратів, їх транспортування, зберігання, реалізації тощо. З'являлися нові вимоги до діяльності фармацевтичних підприємств, здійснювався пошук шляхів і механізмів їх оптимального виконання. Поширювалися нові терміни і поняття, застосовувалися новітні технології, виробниче обладнання, незвичні підходи до стандартизації фармацевтичної продукції та методи їх контролю якості. Було видано два видання національної Фармакопеї та Фармацевтичної енциклопедії, набули чинності десятки настанов з належних практик і видана ціла низка методичних рекомендацій та інших інформаційних матеріалів.

За цей час фармація України за багатьма показниками вийшла у лідери серед всіх країн колишнього СРСР. 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 2015 рр. учасниками конференції стали понад 1500 фахівців із самих різних країн світу, представники сотень підприємств, організацій і установ фармацевтичного профілю, керівники й спеціалісти відділів контролю, забезпечення, управління якістю, стандартизації, валідації, реєстрації, а також науковці й викладачі, аспіранти й докторанти вишів.

Інтерес до Конференції обумовлений тією користю, яку вона несе з точки зору обміну передовим досвідом. У різні роки обговорювались питання змін у нормативній базі сфери якості лікарських засобів, шляхів євроінтеграції, вирішення тих численних проблем, що притаманні діяльності з контролю, забезпечення й управління якістю у 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 медичних академій післядипломної освіти, Державного експертного центру МОЗ України, майже всіх медичних ВНЗ і провідних дослідних лабораторій, виробничих підприємств, дистриб'юторських фармацевтичних компаній, аптечних мереж тощо.

Тематика доповідей учасників Конференції завжди була достатньо широкою, а в останні роки коло обговорюваних питань ще більше розширилося. Піднімаються 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 роздрібної реалізації; формування та впровадження систем управління якістю (фармацевтичних систем якості) та інтегрованих систем управління на фармацевтичних підприємствах; підготовка кадрів з управління якістю для фармацевтичної сфери; оцінка ризиків для якості ліків протягом їх життєвого циклу, організаційні аспекти та практичні процедури валідації технологічних процесів і кваліфікації фармацевтичного обладнання, процедури здійснення моніторингу та аналізу процесів фармацевтичних підприємств; 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 тощо.

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

Сподіваємось, що згодом проведення Конференції "Управління якістю в фармації" набуватиме ще більшої актуальності і значущості для розвитку вітчизняного фармацевтичного сектора, до кола учасників приєднуюватиметься все більш 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 робочих місцях плідно і сумлінно працюють на користь людям!

Завідувач кафедри управління якістю, доц.

Лебединець В. О.

COMPARATIVE BIOPHARMACEUTICAL STUDY OF SUPPOSITORIES WITH ZINC SULFATE HEPTAHYDRATE

Abou Yahya Zouhair

National University of Pharmacy, Kharkiv

Biopharmaceutics is a science which studies the dependence of therapeutic effect of medicines on the human body from diverse factors (pharmaceutical, biological, etc.) [Биофармация : учеб. для студ. фармац. вузов и фак. / под ред. А. И. Тихонова. – Х. : Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 240 с]. Such dosage form as suppositories largely depends on suppository base. One of the main factors influenced by the correct choice of suppository base and excipients is release of active ingredients. Therefore, our study is dedicated to biopharmaceutical examine of extemporal suppositories with zinc sulfate heptahydrate based on cocoa butter and hard fat.

Cocoa butter and hard fat are two the most frequently used suppository bases in Ukrainian pharmaceutical market. For the research, there were prepared two series of suppositories with zinc sulfate heptahydrate (table 1). Zinc sulfate was introduced by the type of emulsion in both series. Both series were prepared by casting method. Suppositories based on cocoa butter were prepared according to the requirements of USP, 2008 (Section 9, p. 1096-1101).

Table 1

Composition of suppositories samples with zinc sulfate heptahydrate

Ingredient	Content, g per 1 suppository	
	Series 1	Series 2
Zinc sulfate heptahydrate	0.05	0.05
Lecithin	0.02	0.02
Purified water	q.s.	q.s
Cocoa butter	up to 2.00	-
Hard fat	-	up to 2.00

Test solution was prepared in the following way: place 1 suppository in 250 ml of warmed to a temperature of $(37,0 \pm 0,1)^\circ \text{C}$ water *P* in the thick-walled flask of heat-resistant glass and shake the flask uniformly until complete disintegration of suppository. After its disintegration there are conducted sampling in 10 min, 20 min, 40 min, 1 hour, 1.5 hours and 3 hours.

The concentration of zinc sulfate was determined by complexometric titration.

According to the obtained results, release of zinc sulfate heptahydrate in both samples takes place gradually, reaching its maximum 1.5 hours – 95.60 % (sample 1) which should provide a high level of absorption in the rectum (table 2).

Table 2

Concentration of zinc sulfate in the test solution depending on time, (n = 5)

Sample	The sampling time					
	10 min	20 min	40 min	1 h	1.5 h	3 h
Sample 1	20,73 %	51,97 %	68,18 %	74,68 %	95.60 %	72. 53 %
Sample 2	21,29 %	52,13 %	67,92 %	74.05 %	95.41 %	72. 62 %

On the basis of the obtained results it can be argued that cocoa butter provides the same level of release for medicinal substances, in comparison to hard fat. In this way, the further research on this subject are relevant in order to recommend cocoa butter for the preparation of suppositories by casting method in pharmaceutical and industrial conditions along with other basis of synthetic origin.

PHYTOPREPARATIONS USE IN TRADITIONAL MEDICINE OF KAZAKHSTAN

Amirkhanova A. Sh., Ustenova G. O., Mombekov S. E.

Kazakh National Medical University name of S.D. Asfendiarov, Almaty, Kazakhstan

The relevance of the study: development strategy "Kazakhstan 2030" includes seven priorities that ensure:

- national security;
- political stability and consolidation of society;
- the economic growth;
- health, education and welfare of the citizens of Kazakhstan;
- energetic resources;
- development of infrastructures, particularly transport and communications;
- professional government.

In accordance with the development strategy of the rise and development of the economy of the Republic of Kazakhstan is the topical use of their own natural resources, including plants.

This predetermined sharp increase in demand for herbal raw materials, led to the need for more careful study of natural resources, chemical composition of vegetable raw materials and the rational use of medicinal plants for medicinal purposes.

Treatment plants and herbal remedies have passed the test of time and now have been recognized in medicine worldwide.

A significant advantage to the plant synthesized drugs is the presence of a natural complex of biologically active substances in the most accessible and digestible forms, as well as the most beneficial for the human relations major components inherent in living nature in general.

Traditional medicine, the effectiveness of tools and methods which proved a centuries-old practice, is one of the information bases to create medicines.

Creating a new phytopreparation as we know, it includes the following points: the choice of medicinal plants, which will be the source of certain biologically active substances; development of technology of processing of vegetable raw materials and producing finished dosage form.

In practice the kinds of folk and traditional medicine, as well as modern scientific medicine highly popular herbal remedies. High efficiency due to the pharmacotherapeutical harmonious combination and interaction BAS, contained in the used plants.

Herbal preparations easily included in the metabolism and absorbed by the body when used correctly are harmless, do not cause side effects and addiction, but a complex of biologically active substances contained in them, has diverse and complementary action.

In this regard, the study of new types of vegetable raw materials and the introduction of scientific medicine is one of the problems in modern pharmacognosy.

APPLICATION OF LEAN PRODUCTION 5S CONCEPT FOR LOGISTICS OPERATOR WORKPLACE AT PHARMACEUTICAL DISTRIBUTION COMPANY

Azorsky Marya

NANNIC, Petah-Tikva, Israel

The optimum solution to stabilize all processes was the use of LEAN – a systemic approach to detect losses and finding ways for their elimination to reduce time, human resources and capital investments, considering convenience and safety of personnel.

In 2009 the company has decided to become “lean” and thus improve the efficiency of work due to optimization of technological processes, labor productivity improvement and reduction of non-production losses.

The project of development in this direction has met the expectations, by means of involvement of great number of structural units, and, correspondingly employees over 2000 improvement projects have been implemented, many technological processes have been revised.

In present lean production tools are actively applied at different units, and the most popular is “5s for workplaces” – a tool for creation and support of visual management at a workplace.

The site for implementation of the tool was logistics operator workplace.

Since on the actions of employees performing management and control of cargo movements depends traffic safety provision, the company’s management has taken a decision to improve labor conditions by applying 5S.

To complete the steps work group of 9 people has been assigned. Employees at workplaces had done the following:

1S (Sort) – tools sorting and production line working area marking have been performed, namely removing of unnecessary items, hindering production process, out of working area.

2S (Set in order) – analyzed and ordered all necessary working tools (graph forms, drawing accessories, office equipment).

3S (Shine) – implemented journal for monitoring and control of workplaces condition.

4S (Standardize) – logist’s workplace has been standardized, namely standard work chart has been developed, located on the wall in front of the workplace.

5S (Sustain) – according the developed workplace standard chart all operations are performed by each employee daily.

Employees have also developed check-lists with “yes”/“no” answer options and determined weigh coefficients in points, where respectively “yes”-0,5 points, “no” – 0 points, and categories to evaluate condition of a workplace and its improvement, including the next points: “working area”, “inventory and signal tools”, “documents” and “ order at workplace”.

Thus, we can conclude that due to the use of lean production tool 5S for logist’s workplace has been satisfied the internal consumer (employees) since improved workplace is the base for effective work at the company.

STUDY OF SUPPOSITORIES PROPERTIES ON COCOA BUTTER PREPARED BY DIFFERENT METHODS

Ibrahim Kareem Rhmhoullh

National University of Pharmacy, Kharkiv

Cocoa butter is concerned to be one of the most rational suppository bases with significant number of advantages. However, it is still recommended for the rolling method of suppositories preparation in Ukraine, while the United States Pharmacopoeia and European Pharmacopoeia describe the technology of its usage for the casting method of preparation.

The aim of our work is to investigate influence of preparation method on the properties of suppositories on the basis of cocoa butter obtained by different methods.

In order to achieve the stated goal there were prepared two samples of suppositories with zinc sulfate heptahydrate based on cocoa butter: sample 1 prepared by rolling method and sample 2 – by casting method (according to USP, 2008 (Section 9, p. 1096-1101)).

Zinc sulfate heptahydrate was introduced by the type of emulsion. As the emulsifying agents there were used anhydrous lanoline (sample 1) and lecithin (sample 2).

The critical parameters of suppositories preparing process by sample 2 are given in table 1.

Table 1

The critical parameters of technological process of suppositories with zinc sulfate heptahydrate by casting method

Stage	Critical parameters	Value of critical parameter
Melting of suppository base, °C	34.0 – 35.0	33.0 ± 1.0
Preparation of suppository mass, °C	33.0 – 34.0	33.0 ± 1.0
Freezing of suppositories	Temperature regime, time of freezing	15-20 min. at room temperature, 45-60 min. in cold or cool place

The further quality control of the obtained suppositories was performed according to the State Pharmacopoeia of Ukraine. The results are given in table 2.

Table 2

The properties of zinc sulfate heptahydrate suppositories, obtained by different methods

Index	Results		
	Sample 1	Sample 2	Requirem. of SPU
Average weight, g	2.15 ± 0.11 (± 5%)	2.01 ± 0.08 (± 4%)	Tolerance is ± 5%.
Melting point, ° C	31.9 ± 1.0	33.3 ± 1.0	should not exceed 37.0
Resistance to destruction, kg	2.4 ± 0.2	2.8 ± 0.2	-

As can be seen from these results, suppositories of both samples meet the requirements of State Pharmacopoeia of Ukraine. Suppositories, prepared by casting method, have the melting point a little bit higher compared to suppositories prepared by rolling method, indicating the absence of the phenomenon of polymorphism. Also, suppositories of the 2nd sample exceed suppositories of the 1st sample by the index of resistance to destruction.

On the basis of the obtained results, it can be concluded preparation of suppositories on the basis of cocoa butter by the casting method is possible at observance of a temperature mode (32.0 – 34.0 °C). In this case the phenomenon of polymorphism does not take place and the proper quality of obtained suppositories is ensured. Thus, rolling method of suppositories based on cocoa butter can be recommended for pharmaceutical compounding instead of the rolling method as it is time consuming.

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF THE METHODS FOR ZOPICLONE DETERMINATION IN BLOOD AND URINE

Klimenko L. Yu., Showkova Z. V., Mykytenko O. Ye., Kostina T. A.

National University of Pharmacy, Kharkiv

The standardized validation procedure for bioanalytical methods in chemical and toxicological analysis has been developed by us; the procedure has been offered to use as a mechanism of development, modification and optimization of the methods.

The offered standardized validation procedure consists of the principled acceptability estimation of the analytical method proper for further work with biological liquids in the way of validation carrying out by model solutions; realization of preliminary validation phase for estimation of application possibilities of the offered sample preparation procedure – the study of specificity/selectivity for the method, analyte stability in the solution to be analysed and analyte recovery from the matrix is carried out at this stage; the study of linearity, accuracy and precision for the method by the matrix samples, and also determination of the quantification limit when realizing the main validation phase; compulsory assessment of the total uncertainty of the method.

The systematic development and modification of the series of the methods for zopiclone quantitative determination in blood and urine for application in chemical and toxicological analysis has been carried out using the standardized validation procedure.

The sample preparation of biological fluids has been carried out in the way of their processing by the deproteinization agents with subsequent liquid-liquid extraction with organic solvents immiscible with water. Such scheme of sample preparation of biological fluids has three variable parameters: 1) the deproteinization agent used for hemocytes precipitation and decomposition of bonds between analyte and proteins; 2) the solvent for extraction in the acid medium; 3) the solvent for extraction in the alkaline medium.

We have offered the experiment design; within the experiment at the first stage we have carried out maceration of the biological fluid with the half volume (related to the blood volume) of 10% trichloroacetic acid solution, with the same volume of 10% trichloroacetic acid solution, but after preliminary blood dilution with water in 5 times, and also with the half volume of 0.1 mole/l hydrochloric acid solution with subsequent adding 6 mole/l hydrochloric acid solution to pH = 2. At the second stage diethyl ether and chloroform have been used for extraction in the acid medium, and at the third stage chloroform and mixture of chloroform with isopropyl alcohol (80:20) have been used for extraction in the alkaline medium. Quantitative determination of zopiclone has been carried out by the methods of UV-spectrophotometry, extraction photometry and HPLC/UV with preliminary TLC-purification of extracts from biological fluids and without one. Thus, in all 60 methods of zopiclone quantitative determination in blood and urine have been studied.

According to the results of analysis of multivariate experimental data obtained the optimal values of specificity/selectivity, recovery, accuracy, precision and total uncertainty for blood have been fixed for the methods, in which the half volume of 10% trichloroacetic acid solution after preliminary blood dilution with water in 5 times is used as a deproteinization agent, chloroform is used as a solvent extraction agent in the acid medium, the mixture of chloroform with isopropyl alcohol (80:20) is used as a solvent extraction agent in the alkaline medium.

For urine using chloroform as a solvent extraction agent in the acid medium and the mixture of chloroform with isopropyl alcohol (80:20) as a solvent extraction agent in the alkaline medium is also optimal, but the half volume of 0.1 mole/l hydrochloric acid solution with subsequent adding 6 mole/l hydrochloric acid solution to pH = 2 should be used as a deproteinization agent.

Such conclusions are correct for all variants of final analytical operation to be researched.

THE USE OF TRADITIONAL MEDICINE

MACLURA AURANTIACA

Mombekov S. E.,¹ Dilbarhanov R. D.,¹ Datkhayev U.M.,¹ Orazbekov Y. K.^{1,2}

Kazakh National Medical University name of S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan¹

South Kazakhstan pharmaceutical academy, Shymkent, Kazakhstan²

In modern conditions the majority drugs acting in official medicine had made on the basis in folk medicine before using plants.

In folk medicine believes that Maclura aurantiaca treats different tumour of them cancers slowly but exact. Usually Maclura aurantiaca infusion takes a year or more. Thus resulting in prolonged reception can get rid from any tumours (cancers) including metastases.

Maclura aurantiaca infusion is used every day.

Considered that it strengthens the immune system fatigue, the poisoning effect against cancer, kills viruses, strengthens nervous and cardio-vascular system. Purple Maclura aurantiaca juice are used for treat cancer of skin, dermatitis, Radiculitis, Eczema, Reumatizm, High blood, Pressure, Hemorrhagic pathologists, Gout, Salt exchange, Polyarthrititis, Osteochondrosis, Accumulations of salt, Sprouts bone reception on outside.

Magninant diseases, Pancreatic cancer, sexual penile cancer, cancer of lungs, cancer of gastrointestinal, mioma, cancer of prostate gland, cancer of throat, cancer of lip for these diseases reception of get from the fruit of Maclura aurantiaca is used in inward.

The row of research works is worked out on the study of illnesses joint of man discovered that Maclura aurantiaca so vegetation, and similarly attracted to research.

By appearance all the same were investigational 10 patients and lonely nazologia illness. Young people including 65 ± 15 suitable 5% or 50% of investigators are men and 5% or 50% are woman.

Method of treatments: Diseases joints in case patients are cho with. During curative research in terms pharmacies prepared infusion in composition flavinoid and zhungar aconite.

Method of preparation infusion from fruit of Maclura aurantiaca: fruit will grind up, to pour in 50% and leave in good closed dish. Prepared infusion is used after 6-10 days patients receive tincture in the form of compresses. In result the infusion from fruit Maclura aurantiaca showed medical influence.

It was said that the fruit Maclura aurantiaca, include 10-15% izoflavon. Majority P-vitamins wich active polifenol, izotop, strengthen and improve blood-vessel and capillary. Extract is got from the fruit Maclura aurantiaca will be used cunnative means quality of medicinal means at blood-vessel system.

The tincture got from fruit Maclura aurantiaca used man after operation period, in all types of insufficient cordial-vascular system in the cancer of intestinal and cancer of uterus in different appearances of allergy, clots of vein, in the burns.

THE PROCEDURES AND PERSONNELS INVOLVED IN THE VALIDATION OF GOODS IN NIGERIA

Olive Ekpo-Bassey, Pul-Luzan V. V., Baranova I. I.

National University of Pharmacy, Kharkov

Verification and validation are independent procedures that are used together for checking that a product, service, or system meets requirements and specifications and that it fulfills its intended purpose. These are critical components of a quality management system such as ISO 9000. The words "verification" and "validation" are sometimes preceded with "independent", indicating that the verification and validation is to be performed by a disinterested third party.

The main aim of our work is to understand what the validation and its main phase according normative documentation in Nigeria.

Validation is intended to ensure a product, service, or system (or portion thereof, or set thereof) results in a product, service, or system (or portion thereof, or set thereof) that meets the operational needs of the user. Major phases in Validation the activities relating to validation studies may be classified into three:

Phase 1: This is the Pre-validation Qualification Phase which covers all activities relating to product research and development, formulation pilot batch studies, scale-up studies, transfer of technology to commercial scale batches, establishing stability conditions and storage, and handling of in-process and finished dosage forms, equipment qualification, installation qualification, master production document, operational qualification and process capacity.

Phase 2: This is the Process Validation Phase. It is designed to verify that all established limits of the critical process parameter are valid and that satisfactory products can be produced even under the worst conditions.

Phase 3: Known as the Validation Maintenance Phase, it requires frequent review of all process related documents, including validation of audit reports, to assure that there have been no changes, deviations, failures and modifications to the production process and that all standard operating procedures (SOPs), including change control procedures, have been followed. At this stage, the validation team comprising of individuals representing all major departments also assures that there have been no changes/deviations that should have resulted in requalification and revalidation. A careful design and validation of systems and process controls can establish a high degree of confidence that all lots or batches produced will meet their intended specifications. It is assumed that throughout manufacturing and control, operations are conducted in accordance with the principle of GMP both in general and in specific reference to sterile product manufacture.

Conclusion. The personnel responsible for evaluating and certifying the acceptability of each stage in the study and for the final evaluation and certification of the process as a whole, as measured against the pre-defined criteria. All personnel involved in conducting the studies should be properly trained and qualified because they can, and often, have a crucial effect on the quality of the end product. All information or data generated as a result of the study protocol should be evaluated by qualified individuals against protocol criteria and judged as meeting or failing the requirements. Written evidence supporting the evaluation and conclusion should be available. If such an evaluation shows that protocol criteria have not been met, the study should be considered as having failed to demonstrate acceptability and the reasons should be investigated and documented. Any failure to follow the procedure as laid down in the protocol must be considered as potentially compromising the validity of the study itself and requires critical evaluation of all the impact on the study. The final certification of the validation study should specify the pre-determined acceptance criteria against which success or failure was evaluated.

DEVELOPMENT OF APPROACHES TO THE CERTIFICATION OF REFERENCE STANDARDS OF THE STATE PHARMACOPOEIA OF UKRAINE: INTENDED USE AND INFORMATION FOR USERS

Volovyk N. V., Leontiev D. A., Denisenko N. V.

State Enterprise «Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Centre for Quality of Medicines», Kharkiv

Reference standards are widely used in pharmaceutical analysis for quality control of medicines. Using reference standards helps to ensure metrological comparability and reproducibility of the analytical results. In order to guarantee making the same decision on compliance of medicines in various laboratories with sufficient reliability, officially recognized reference standards such as pharmacopoeial reference standards – national or international – should be used. Besides, it is known that, apart from common needs and codes, each pharmaceutical market has its own specific tasks to be solved.

So the purpose of our work was to determine and find a solution to the problems of Ukrainian drugs manufacturers that pertain to the providing and using reference standards.

During our research we discovered two considerable problems of users of reference standards. Firstly, drug manufacturers often face up to the difficulties of provision of official reference standards since many of multi-source medicines are not entered into Pharmacopoeia monographs. This is due to the fact that, instead of manufacturers of substances, manufacturers of multi-source medicines, generally, do not have enough information and necessary technical facilities for adequate preparation and characterization of primary reference standards.

Secondly, there is some need for different use of reference standards from those specified in Pharmacopoeias (other test methods, content limits and so on). Alternative (non-pharmacopoeial) analytical procedures can be used if they are equivalent or better than the pharmacopoeial ones. But pharmacopoeial reference standards abide strictly by the Pharmacopoeia monographs – they are suitable only for applications specified in Pharmacopoeias. There is no information about their suitability for non-pharmacopoeial use. This is a significant issue especially for official quality control laboratories (e.g. for analysis of potential counterfeits when the laboratory does research).

Having analyzed the present-day needs of our users and contemporary approaches of leading Pharmacopoeias, we put forward proposals for the establishment and application of pharmacopoeial reference standards of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPhU):

1. SPhU reference standards can be certified for quality control of medicines which have not been entered into the SPhU yet. This helps solve the problem of providing current medicines with official reference standards. Certification of SPhU reference standards is carried out by users' demands. Suitability for using SPhU reference standards is checked for all cases individually. If necessary, the suitability for use of SPhU reference standards is broadened.

2. All necessary information for making a reasonable decision on suitability of SPhU reference standards (intended use, details of certification, uncertainty of certified value) must be provided in the certificate of SPhU reference standard.

Such an approach meets actual users' requests and is unique as other Pharmacopoeias do not customize their reference standards. The proposals became the basis for developing the conception of reference standards of State Pharmacopoeia of Ukraine.

Thus, SPhU reference standards combine benefits of officially recognized PhRS with certified reference materials for which all information for adequate use is given. SPhU reference standards are official in Ukraine in all cases except for those specified in European Pharmacopoeia. SPhU reference standards are commonly used by Ukrainian drugs manufacturers and regulatory authorities. They are also in constant demand by users of reference standards from other countries.

USE IN DEVELOPING BEE PRODUCTS OF TECHNOLOGY AND CREAMS FOR THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS

Voropaeva V. A.

National University of Pharmacy, Kharkov

In the market of medical and preventive cosmetics are products for dry skin, but most of them are not able to fight the major causes of dryness, but only for a temporary period of eliminating the problem. To achieve positive results, were asked to use one of the most promising components in cosmetics - honey powder which hydrates and nourishes the skin. In this period it attracted attention to the cosmetic industry, as it has a wealth of chemical composition and discovers useful properties for the skin.

To investigate the efficacy of honey powder in the development of technology and the cream for the treatment of atopic dermatitis.

Experimental study of the efficacy of honey powder in the development of technology and the cream for the treatment of atopic dermatitis.

Implementation of practical work has shown that the development of soft drug release forms must pay attention to the type of media used, the nature and physical-chemical properties of active substances, excipients, consider the effects of pH, temperature and other factors on the structural, mechanical, technological properties developed base. These factors contribute to the release and absorption of biologically active substances from mild dosage form. The most common emulsion systems of type I (m / v) and type II (V / m). The production facilities for dry skin before preferred emulsion systems of type II (m / m), as they reduce the permeability of the skin due to occlusion. Occlusion effect is that after applying the cream, the skin forms a film that prevents transepidermalniy water loss and increase skin moisture. But this effect is undesirable because it blocks the signal to develop their own skin lipids and decreases the barrier function of the skin. Recently depart from traditional recipes emulsion creams with a high content of lipophilic components. This trend is caused by physiological unjustified presence of a large number of lipophilic component that is associated with the ability of the skin to absorb 6-8% of total lipids. A more prolonged contact with skin excess fat clogs the sebaceous and sweat glands, violates the natural heat and gas exchange with the environment of the skin, which can cause serious dysfunction of the skin in general. That is why the development of cosmetic cream emulsion I was elected kind of (m / m), which contains 20-30% oil phase and 70-80% aqueous phase. In the process of emulsification, an emulsifier or combination of emulsifiers shall be selected from HLB number equal to the number HLB oil phase you want to emulsify. When using a mixture of surfactant HLB is defined as the weighted average number of individual numbers HLB surfactants. When using bee products in cosmetic creams, honey powder identifies the most efficient in the amount of 8.0 ml, because those with such a substance does not cause a change in the external condition of the cream and performs satisfactory effect on the skin affected atopic dermatitis.

Due to the presence of organic acids and carbohydrates honey detects wound healing and keratolytic properties. The presence of complex vitamins, mineral substances in honey helps the internal process of skin regeneration, the synthesis of collagen and elastin, reducing oxidative processes in the skin. Effectively softens the skin, eliminates dryness and peeling, improves skin tone, so it is widely used in cosmetics.

Studied the chemical composition and pharmacological properties of honey, which indicate the feasibility of the development of its new drug for cosmetic use for the care of dry skin. Creation of the cosmetic product will significantly reduce the frequency and quantity of use of drugs for the treatment of atopic dermatitis.

СОЗДАНИЕ БИБЛИОТЕКИ ДЕФЕКТОВ ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИИ ВИЗУАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ПРОДУКЦИИ

Александров А. В.

Группа компаний ВИАЛЕК, г. Киев

По определению, качество лекарственного препарата это его эффективность, безопасность и соответствие требованиям стандарта (спецификации) качества. Известно, что качество лекарственного препарата формируется на этапе его разработки, подтверждается на этапе государственной регистрации и обеспечивается в производстве. В свою очередь контроль качества направлен на подтверждение соответствия препарата требованиям утвержденной спецификации. В современной интерпретации правил GMP формирование стратегии контроля является одним из наиболее важных элементов обеспечения качества лекарственного препарата. И как бы сегодня ни развивались инструментальные или аналитические методы, ни одна стратегия контроля не может обойтись без визуального контроля. Визуальным называется контроль, который проводится путем осмотра объекта контроля невооруженным глазом или с применением несложных оптических средств (например, лупа, зеркало или источник света). Визуальный контроль качества позволяет выявлять дефекты и видимые отклонения на объекте контроля (внешний вид сырья и полупродуктов, первичная или вторичная упаковка препарата, рабочие поверхности оборудования и др.).

Тем не менее, важно не забывать, что у любого вида контроля есть свои недостатки. Это относится и к визуальному контролю, при проведении которого следует учитывать низкую достоверность полученных данных и считаться с относительной чувствительностью такого метода контроля качества. К тому же надежность визуального контроля напрямую зависит от способности контролера выявлять несоответствия или дефекты, если таковые там имеются. Соответственно необходимо определить области работ, в которых применим визуальный контроль качества, установить критерии приемлемости и требования к персоналу, допускаемому к этому виду контроля.

Что такое «Дефект»?

По определению приведенному в ГОСТ Р ИСО 9000:2008 «Дефект – это невыполнение требования, связанного с **предполагаемым или установленным использованием**». При этом в стандарте обращается внимание на то, что различие между понятиями «дефект» и «несоответствие» является важным, так как имеет подтекст юридического характера, связанный с вопросами ответственности за качество продукции.

В контексте этого доклада «**Дефект** – это видимые невооруженным глазом отклонения от требований спецификации на объект визуального контроля, не имеющие мер по их устранению и требующие их изъятия из общей совокупности объекта, т.е. исходные и упаковочные материалы, полупродукты и выпускаемые продукты. На практике, все дефекты разделяют на две-три категории: неприемлемые, серьезные и незначительные. Для обеспечения качественного визуального контроля необходимо:

Определить объекты в отношении которых возможен визуальный контроль;

Подготовить оборудованные рабочие места, которые обеспечат все необходимые условия для проведения визуального контроля.

Составить детализированные инструкции по выполнению визуального контроля объектов. Например:

СОП «Контроль расфасованных растворов на механические включения»;

СОП «Визуальний контроль первичної упаковки»;

СОП «Визуальний контроль вторичної упаковки» или

СОП «Визуальний контроль чистоти поверхності»

с таблицами по отбору проб, указанием приемочного и браковочного числа при контроле), которые могут иметь значимые дефекты;

Создать библиотеку (музей) визуальных дефектов, т.е. документ(-ы), в котором(-ых) определена степень визуализации дефектов – конкретное и четкое описание дефекта и его наглядное изображение;

Выбрать кандидатов, провести их обучение и оформить допуск в качестве контролеров по результатам оценки навыков.

Для чего нужна библиотека (музей) дефектов?

Во-первых, важно понимать, что визуальный контроль применим только там, где дефекты и/или отклонения могут быть обнаружены невооруженным глазом. Во-вторых, необходимо предъявить определенные требования к работникам, привлекаемым к визуальному контролю. Известно, что среди кандидатов в контролеры не должно быть людей с повышенной активностью, рассеянным вниманием, дальтонизмом, слабым зрением, а также тех, кому тяжело выполнять монотонную работу или имеющих склонность к беспечности в работе. Работники, привлекаемые к визуальному контролю, должны быть легко обучаемыми, иметь хорошую зрительную память и уметь видеть то, что является дефектом. Отсюда исходит и третье правило – необходимо составить и поддерживать в актуальном состоянии библиотеку (каталог, музей) видимых дефектов. Библиотека дефектов необходима:

- для стандартизации объектов, подлежащих визуальному контролю и визуализации присущих им дефектов;
- повышения эффективности обучения контролеров;
- как наглядное пособие персоналу при рутинной работе;
- ускорение процедур расследования отклонений;
- сохранение знаний.

Как создать библиотеку дефектов?

При формировании библиотеки дефектов необходимо:

- 1) Определить формат документа, по которому будет формироваться библиотека:
Это может быть отдельный документ по типам выявляемых дефектов с фотографиями в виде Приложения – паспорт дефектов (Общие дефекты таблеток, пачек, ампул и т.д.), которые собираются в общую папку под названием «Библиотека дефектов».
Или можно иметь один сплошной документ, который включает в себя все объекты и все дефекты по ним с фотографиями в виде Приложения.
Дополнительно к библиотеке дефектов могут быть приложены реальные образцы с дефектами таблеток, пачек, ампул.
- 2) Провести ретроспективную оценку известных дефектов, включая опрос вовлеченного персонала (контролеры, операторы) на предмет уже выявляемых визуальных дефектов;
- 3) Провести анализ рисков для идентификации потенциальных дефектов. При этом ставится цель не только идентификации потенциальных дефектов, но возможностей минимизации их появления;

- 4) Провести стандартизацию дефектов. Корректное описание и изображение (фото, рисунок) дефекта напрямую влияет на правильность работы персонала и уровень его обучения, поэтому требует детального описания (*паспортов дефектов*):
 - *название дефекта,*
 - *словесное описание дефекта;*
 - *визуальное изображение дефектов (фото, рисунок, 3D-модель).*
 - *места выявления;*
 - *причины появления дефекта;*
 - *меры по устранению;*
 - *исполнители.*
- 5) Регламентировать стратегию визуального контроля (кто?, когда?, где?);
- 6) Подготовить эталонные образцы (при необходимости);
- 7) Оформить визуальные стенды с указанием наиболее частых дефектов для размещения на рабочих местах персонала (в местах осуществления визуального контроля).

В результате, каждый работник, в функции которого входит проведение визуального контроля, должен проходить соответствующее обучение по проведению визуального контроля, включая отбор проб (образцов), а также по тщательному изучению дефектов, внесенных в библиотеку дефектов. При этом целесообразно, чтобы допуск такого работника к визуальному контролю проводился по результатам практического теста на способность выявления известных дефектов.

Естественно в процессе работы с библиотекой возникает необходимость постоянного ее пересмотра в соответствии с выявлением новых дефектов и изъятия дефектов, которые на данный момент перестают быть значимыми. Эти действия выполняются только после проведения детального анализа рисков (пример) и требуют периодического обучения персонала.

Важно отметить, что при наличии сомнений в отношении способности контролеров обнаружить тот или иной дефект, для подтверждения приемлемости использования метода визуального контроля с целью обнаружения такого дефекта, перед включением дефекта в библиотеку целесообразно провести так называемую верификацию (хотя можно сказать и валидацию). И если по результатам верификации степень выявления будет ниже принятого критерия приемлемости, необходимо заменить визуальный контроль на приемлемый инструментальный метод.

Заключение

Степень обнаружения видимых дефектов, а соответственно и эффективность визуального контроля качества напрямую зависят от навыков контролеров. В свою очередь библиотека дефектов позволяет не только обеспечить надежность визуального контроля качества, но и сохранить знания о видах дефектов, частоте и природе их появления.

В разработке библиотеки дефектов требуется участие специалистов разных структурных подразделений. Для составления профиля того или иного дефекта может потребоваться участие технологов, химиков, разработчиков лекарственного препарата, часто непосредственно операторов и мастеров производственных участков.

НАПРЯМИ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ОСНОВІ ГАЛЕГИ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Барчук О. З., Грошовий Т. А.*, Заліська О. М., Яцкова Г. Ю.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
* Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського

Цукровий діабет (ЦД)— метаболічне захворювання, що виникає внаслідок порушень секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих чинників, для якого характерна хронічна гіперглікемія. Це захворювання з його ускладненнями стало третім після серцево-судинних патологій та злоякісних новоутворень. Щороку діагностується близько 30 тисяч випадків діабету, і близько 2500 людей помирають від ускладнень.

Згідно даних Всесвітньої Організації Здоров'я, близько 300 мільйонів людей хворі на діабет, і прогнози говорять, що протягом 30 років це число збільшиться вдвічі. Що стосується України, то кількість хворих на ЦД в Україні складає близько 1,3 мільйона чоловік, 10-15% від загальної кількості хворих припадає на інсулінозалежний цукровий діабет.

Альтернативою лікуванню медикаментозними препаратами є використання лікарських рослин, оскільки вони містять комплекс біологічно активних сполук, які впливають одночасно на декілька систем організму, що забезпечує позитивний клінічний ефект.

Згідно світових етноботанічних даних використовується 150 видів рослин, що мають властивість знижувати рівень глюкози в крові, проте тільки для деяких з них проведені наукові дослідження, що підтверджують їх ефективність та доцільність використання.

Аналіз ринку антидіабетичних препаратів в Україні, показав, що номенклатура синтетичних препаратів значно перевищує кількість фітопрепаратів (89 % та 11 % відповідно). Біологічно активні добавки становлять приблизно 6 %, серед засобів рослинного походження, які застосовуються для профілактики та лікування цукрового діабету.

Однією з найстаріших рослин, що використовуються у лікуванні цукрового діабету є галега лікарська або козлятник лікарський (*Galega officinalis*). Всі органи рослини містять в собі алкалоїди. Для лікування застосовується трава (лат. *Herba galegae*). В траві міститься алкалоїд пеганін і сапоніни. З насіння виділено алкалоїд галагін, лютеолін та його глюкозид галутеолін. В надземній частині крім алкалоїдів (0,1-0,2 %) містяться флавоноїди (кемпферол), дубильні речовини, фенолокарбонові кислоти, сапоніни, в значній кількості пектинові речовини, незамінні амінокислоти, вітаміни (рутин, каротин, віт. С). Наявність в козлятнику похідних гуанідину а також солей хрому надає даній сировині гіпоглікемічних властивостей.

Метою нашої роботи було дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку препаратів на основі галеги лікарської, які використовуються для профілактики та лікування цукрового діабету та супутніх захворювань. Проаналізувавши, асортимент зареєстрованих в Україні (станом на 2016 р.) протидіабетичних лікарських засобів, із вмістом екстракту козлятника лікарського, нами знайдено лише 2 препарати, що використовуються як для лікування ЦД так і для зниження маси тіла. Козлятник лікарський входить в таблетки ЛІПОМІН (Табко Пті Лтд, Австралія) та в комплексний рослинний збір ГЕПАТОФІТ (ТОВ "Науково-виробнича фармацевтична компанія "Ейм", м.Харків, Україна).

З метою розширення асортименту лікарських препаратів козлятника нами підібрано оптимальний екстрагент для одержання сухого екстракту козлятника лікарського, отримано сухий екстракт та проведено фармакологічні дослідження, щодо його гіпоглікемічної активності. Оскільки у вітчизняній номенклатурі, лікарські препарати козлятника представлені у формі збору, тому сухий екстракт з *Galega officinalis* може стати перспективною сировиною для виробництва твердих лікарських форм з цукрознижувальною активністю.

ОБГРУНТУВАННЯ ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА КОМЕРЦІЙНОЇ ДОЦІЛЬНОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ НОВОГО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТУ

Байгуш Ю. В., Слободянюк М. М., Самборський О. С.*

Івано-Франківський національний медичний університет

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

Останні роки характеризуються значним ростом витрат на розробки нових оригінальних лікарських засобів. Якщо ще 5-8 років тому у закордонних публікаціях оцінювались в середньому суми витрат у 0,8-1,2 млрд. дол. США за один препарат, то останні три роки наводяться уже суми у розмірі 2-3 і більше (до 11) млрд. дол. США.

Особливо виросли витрати на клінічні дослідження (біля 60% загальної суми), експертизу та маркетинг (16%) оригінальних лікарських засобів (ЛЗ). Слід зазначити, що при цьому необхідно відрізняти два основні підходи до визначення вартості: витрати саме на пошук, розробки та впровадження інноваційних оригінальних ЛЗ та витрати на розробку конкретного інноваційного оригінального ЛЗ, суми яких значно менші.

Перший підхід включає витрати на роботи по синтезу біологічних молекул, їх скринінг, поглиблені дослідження щодо відбору можливого претендента на подальші фармакологічні дослідження та ін. Виявлення та обґрунтування однієї із десятків тисяч молекул як перспективної фармацевтичної субстанції є затратною та ризикованою діяльністю для інвестування коштів. Високі вимоги до нового ЛЗ та довгий період розробок й експертиз створюють цілу низку високого рівня ризиків для інвесторів.

Повернення вкладених коштів, отримання бажаного прибутку за ризики в період розробки нового ЛЗ та спеціального подальшого підприємницького прибутку у процесі використання успішного ЛЗ є основою комерційно-інвестиційної привабливості такої діяльності.

Слід відмітити, що вітчизняні виробники ліків останні десятиріччя поповнювали виробничий портфель в основному за рахунок розробок генеричних препаратів, в першу чергу новітніх поколінь. Це дало змогу швидко заповнити найбільш важливі товарні сегменти ринку вітчизняними ЛЗ при значно невеликих інвестиційних вкладеннях та суттєво знижувати ризики. Так, розробка та експертиза генеричного ЛП у формі таблеток складала в середньому від 100 до 260 тис. грн.

Також можна відзначити, що кожен 4-5 продукт з таких ЛЗ ставав комерційно неперспективним, знімався з подальших розробок або, що гірше, уже з виробництва. Більш вартісними є розробки інноваційних ЛЗ. Однак, дуже незначні продажі таких нових ЛЗ у перші 3-5 років їх медичного застосування не формували комерційної та інвестиційної привабливості розробки нових препаратів. Важливе місце займала і черговість та інтенсивність розробок окремих ЛП з інноваційного портфелю, успішність яких давала можливість більш ефективно проводити реінвестування в інноваційний процес.

Провідні вітчизняні виробники ліків, згідно наведених ними даних, отримують в середньому біля 1 млн. грн. прибутку на кожен ЛП з ринкового товарного портфелю. Це дає змогу їм щорічно інвестувати у розробки та впровадження у виробництво нових ліків не менше 2-3 млн. грн. власних коштів.

Враховуючи особливі вимоги держави до розробки, експертизи, реєстрації та виробництва ЛЗ, значний період розробки, великі трудові та фінансові витрати, що суттєво підвищують ризики інноваційної товарної політики у фармації, та їх масштаби, етап економічного аналізу нових ЛЗ виступає об'єктивним фактором для прийняття рішення щодо перспективності впровадження у виробництво конкретного препарату.

Виходячи з цього, важливим стає попереднє проведення бізнес-аналізу щодо доцільності розробки конкретного лікарського препарату. При цьому визначають медико-соціальну доцільність препарату, його економічну ефективність, комерційну та інвестиційну привабливість. З метою отримання необхідної інформації проводяться значні дослідження сегменту ринку, визначаються тренди захворюваності, кількість хворих, схеми лікування, потенційну та фактичну ємкість сегменту препарату, препарати-аналоги, фірми-конкуренти, реакцію цільових аудиторій (лікарі, провізори, хворі) та ін. Використовують сучасні методи маркетингових та економічних досліджень.

При оцінці економічної ефективності впровадження нового препарату визначають його собівартість та рентабельність, встановлюють прогнозні обсяги виробництва та продажів на найближчі 3-5 років, а також суму, структуру, джерело інвестиційних вкладень та терміни їх використання.

Моделювання ситуацій у оптимістичному, песимістичному та найбільш вірогідному варіантах дає можливість прогнозувати варіанти протікання фінансових потоків і отримання сум покриття та визначити фінансову окупність програми нової розробки. Прийняття рішення щодо такої програми ґрунтується на узагальнюючому аналізі маркетингової ситуації, прогнозних варіантах продажів, формування стратегії й тактики для їх реалізації, можливих потоках інвестиційних коштів, доходів, прибутків, термінів повернення інвестиційних вкладень та отримання бажаного підприємницького доходу.

Метою нашої роботи є визначення економічної ефективності, комерційної та інвестиційної привабливості розробки антигіпертензивних ЛП нових поколінь.

Попередніми нашими дослідженнями виокремлено деякі ЛЗ як перспективні для вітчизняної медицини та фармації, серед яких карведилол, небиволол, меркадипин, івабродин.

Класично у маркетингу бізнес-аналіз як етап економічного аналізу включає визначення витрат, калькуляцію собівартості, ціни, встановлення прибутку, точки беззбитковості, меж «маркетингового поля» цінової політики, оцінку ризиків та потенційного обсягу продажу нового препарату на перші 3-5 років.

Обсяг продажів характеризує реакцію покупців та ринку на терапевтичну ефективність, відповідність якості й конкурентоспроможність лікарського засобу. Обсяг продажів разом з рівнем рентабельності формує фінансове покриття і визначає комерційний успіх препарату, підвищує гарантії швидкого повернення вкладених інвестицій і отримання бажаного підприємницького доходу.

Необхідно відмітити, що навіть висока рентабельність при низьких продажах нового ЛП створюють незначні фінансові ресурси, що істотно подовжує час повернення інвестицій, знижує заохочуваний підприємницький дохід, перспективність і привабливість сегменту ринку та успіх ЛП на ринку в цілому.

В системі управління витратами вітчизняні виробничі фармацевтичні підприємства використовують розрахунок собівартості ЛП на основі норм витрат основних фармацевтичних інгредієнтів, допоміжних речовин та матеріалів, встановлених у технологічних регламентах виробництва конкретного ЛП, затверджених на підприємствах норм трудомісткості операцій і кошторисів виробничих та загальнозаводських накладних витрат.

Аналіз сегменту ринку препарату небиволол проводили з використанням даних моніторингу продаж ЛЗ компанії «Моріон» за останні 5 років, статистичні дані МОЗ України щодо захворюваності на гіпертонічну хворобу, протоколи лікування, результати анкетування. Продажі препаратів на основі небивололу за 2015 р. становили всього 1,096 млн. уп на загальну суму 97,157 млн. грн. Постачання вітчизняних ЛП небивололу здійснюють лише 2 виробника. Враховуючи, що іноземні фахівці фармацевтичного ринку для стабільності забезпечення ліками, недопущення монополізації та формування здорової конкуренції рекомендують не

менше 4-5 виробників аналогів ЛП нами продовжено дослідження щодо доцільності розширення виробників таблеток небивололу 5 мг. Узагальнення характеристики небивололу та зареєстрованих ЛП на його основі проводили з використанням SWOT-аналізу, що дало можливість виділити та оцінити слабкі та сильні сторони, перспективи та загрози.

Результати анкетування спеціалістів (лікарі та провізори) щодо інноваційності та перспективності подальшого використання лікарського засобу в медичній практиці використані на наступних етапах дослідження. Нами встановлено, що таблетки небивололу 5 мг закордонних та вітчизняних виробників, які пройшли державну реєстрацію в Україні, близькі за складом, середньою масою, більшістю допоміжних речовин та технологічному процесу виготовлення. Виробництво таблеток небивололу можливе на існуючому таблеточному технологічному обладнанні підприємства і не потребує додаткових інвестиційних вкладень у модернізацію виробництва. Для подальшого аналізу нами використано модельний склад таблеток небивололу 5 мг загальною масою 0,12 г.

Враховуючи середню ринкову ціну за упаковку Небивал 5 мг № 20 (Київський вітамінний завод) 46 грн., Небитенз 5 мг № 30 (ПРО-фарма, Київ) 91 грн. та Небикард 5 мг № 50 (Індія) 162 грн., за розрахункову ринкову ціну взято 48 грн. Визначення собівартості ЛП згідно галузевої методики, що використовують фармацевтичні підприємства показало, що виробнича собівартість препарату складає 7,6%, загальні витрати – не більше 10%. При цьому розрахункова виробнича собівартість складе біля 2000%, що свідчить про високу рентабельність продукції та економічну ефективність.

Проаналізовано структуру вартості розробки, державної експертизи та реєстрації препарату небиволол 5 мг, таблетки. Дані свідчать, що середня вартість розробки, державної експертизи та реєстрації препарату для вітчизняних виробників за 21 основним етапом робіт становить від 175 тис. грн, з яких вартість власне розробок – близько 60-70 %.

Нами узагальнено основні складові інвестиційних вкладень вітчизняних підприємств у розробку та впровадження у виробництво препарату небиволол у формі таблеток, включаючи виробничі запаси та дебіторську заборгованість, визначено структуру прямих та супутніх інвестицій, загальна сума яких становить 284 тис. грн.

Для стимулювання дистрибуції введено знижки з ціни виробника в розмірі 30% (перший рік виходу на ринок), 20% (другий-четвертий роки).

Враховуючи факт суттєвого впливу обсягу продаж, особливо у перші три роки, на загальну дохідність нової продукції, комерційну доцільність та інвестиційну привабливість, нами проведено моделювання впливу обсягів реалізації на суми прибутку, можливі суми повернень інвестиційних вкладень та формування подальших бажаних підприємницьких доходів на вкладений капітал.

Значне збільшення продаж ЛП, особливо у перші 2-3 роки виробництва та ринкового використання, можливе лише при чіткій координації всіх служб виробничого підприємства, включаючи закупки, виробництво та зовнішню службу (медичні та фармацевтичні представники) на базі єдиної стратегії та маркетингової програми виведення на ринок нової продукції та лояльності цільових аудиторій щодо нового лікарського препарату.

Таким чином, результати наших досліджень дають реальні інструменти менеджменту підприємства щодо формування та реалізації стратегії й методів маркетингового управління пошуком, розробкою, виробництвом та просуванням нового ЛП.

Основою швидкого освоєння ринку виступає маркетингова програма виведення на ринок нового препарату та програма лояльності цільових аудиторій (лікарів, провізорів, споживачів) до ЛП та його торгової марки.

АНАЛІЗ СЕГМЕНТУ РИНКУ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У СТРУКТУРІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ

*Байгуш Ю. В., Семенів Д. В., Слободянюк М. М. **

Івано-Франківський національний медичний університет

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

Враховуючи перманентну актуальність зростання епідеміологічних показників серцево-судинних патологій в Україні доцільним стає аналіз сегменту фармацевтичного ринку (ФР), на якому позиціонуються препарати антигіпертензивної дії. На ФР України ринкова частка ЛЗ для лікування серцево-судинних захворювань станом на 2015 р. становить близько 25%. Перше місце серед АТС-груп за кількістю пропозицій станом на 2015 р. посідає група C09 з долею ринку 48,89%; II – C07 – 28,76%; III – C08 – 10%; IV – C03 – 9,17%; V – C02 – 3,18%.

На вітчизняному сегменті роздрібного ФР у 2015 році було представлено понад 1016 торгових найменувань (ТН) антигіпертензивних лікарських засобів (ЛЗ) з урахуванням всіх видів лікарських форм (ЛФ). Важливою і фінансово вагомою характеристикою даного сегменту є його імпортозалежність. У кожній аналізованій групі левову частку займають препарати іноземного виробництва. Так, зокрема, у групі C02 Гіпотензивні засоби із 42 позицій ТН, представлених у 2015 р. На ФР 60% займають препарати іноземного виробництва і, відповідно, 40% – вітчизняного; група C03 Сечогінні препарати – 52% ТН іноземного виробництва і 48% вітчизняних препаратів; група C07 Блокаори бета-адренорецепторів – 62% ТН іноземного виробництва і 38% вітчизняних препаратів; група C08 Аагнтагоністи кальцію – 61,5% ТН іноземного виробництва і 38,5% вітчизняних препаратів; група C09 Засоби, що діють на ренін-ангіотензивну систему – 71% ТН іноземного виробництва і 29% вітчизняних препаратів.

Понад 40 іноземних компаній та близько 15 вітчизняних виробників заповнили сегмент ринку антигіпертензивних ЛЗ своєю продукцією. Вітчизняні препарати виробляють 24 фармацевтичні компанії. За кількістю вітчизняних ЛЗ, представлених на роздрібному сегменті ФР у 2015 р. Трійку лідерів сформували корпорація «Артеріум», ТОВ «Астрафарм» та ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Більшість антигіпертензивних ЛЗ представляють країни 32 іноземних фармацевтичних компаній, у тому числі виробники з Індії, Німеччини, Польщі, Болгарії, Росії, Чехії, Македонії, Угорщини, Франції, Словенії, Туреччини, Фінляндії, Італії, Сербії, Білорусії.

Щодо відсоткової частки поставок препаратів, то позиції лідера займають компанії з Індія (близько 23% асортименту імпортних препаратів), на другому місці – Німеччина, на третьому – Словенія.

Проаналізувавши загальні обсяги реалізації досліджуваних груп препаратів у натуральних показниках та грошовому еквіваленті, встановлено наступне. Лідерами продаж у кожній досліджуваній групі препаратів у натуральних показниках, відповідно, стали: C02A A04 – РАУНАТИН-ЗДОРОВ'Я (Україна, Харків) (28%); C03D A01 – ВЕРОШПІРОН, Gedeon Richter (Угорщина) (9,7%); C07 AB07 – БІСОПРОЛОЛ-РАТІОФАРМ, Teva (Ізраїль) (8,7%); C08 CA05 – ФЕНІГІДИН-ЗДОРОВ'Я, (Україна, Харків) (10,6%); C09 AA02 – ЭНАЛАПРИЛ-ЗДОРОВ'Я, (Україна, Харків) (9,5%).

Результати проведеного аналізу показали, що сегмент роздрібного ринку антигіпертензивних ЛЗ у 2015 році був імпортозалежним по кожній досліджуваній групі АТС-класифікації. Проте, за обсягами реалізації у натуральних показниках у трьох із п'яти досліджуваних груп позиції лідерів зайняли препарати вітчизняного виробника.

О СОСТОЯНИИ И ОБЕСПЕЧЕНИИ ЭКСПЕРТНЫМИ УСЛУГАМИ В СИСТЕМЕ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ ОБОРОТА НЕДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Бидарова Ф. Н.^{1,2,3}

1 ГБОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России. 362019, РСО-Алания, Владикавказ.

2 ГБУЗ «Республиканский центр контроля качества и сертификации лекарственных средств МЗ РСО-Алания» 362020, РСО-Алания, г. Владикавказ.

3 Региональный центр мониторинга безопасности лекарственных средств. 362020, РСО-Алания, г. Владикавказ.

Существующие до настоящего времени проблемы в системе государственного контроля и надзора известны правительству страны. Отмечается, что критерием эффективности контрольно-надзорной деятельности не могут являться количественные показатели о числе проведенных проверок, выявленных нарушений, привлеченных к ответственности субъектов рынка.

Единственный критерий эффективности – это максимальная гарантия отсутствия на фармацевтическом рынке нестандартных ЛП.

Однако мы все являемся свидетелями того, что на сегодняшний день точно отследить количество лекарственных подделок на российском фармацевтическом рынке невозможно, и все показатели, касающиеся доли фальсификатов, являются примерными.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает, что фальсификаты и контрафакт занимают от 10 до 15 % российского рынка медикаментов.

По итоговым данным РЗН, сегодня доля изымаемых из обращения недоброкачественных препаратов составляет около 0,5 %. Все эксперты солидарны в том, что подделки и фальсификат на рынке существуют. Даже несколько процентов от рынка – это сотни миллионов долларов и десятки миллиардов упаковок.

В тоже время в РФ по прежнему не совершенна нормативно-правовая база, остро стоит вопрос осуществления контрольно-надзорных мероприятий в условиях межведомственной раздробленности в регионах.

По данным ежегодных итоговых коллегий Росздравнадзора, при относительно одинаковом объеме контрольных мероприятий на уровне 17000, существенно растет количество организаций, нарушающих действующее законодательство. Поэтому о снижении доли нестандартны ЛП говорить пока не приходится.

Это диктует необходимость поиска путей модернизации взаимозависимых структур и инструментов системы государственного контроля за качеством ЛП.

На региональном фармацевтическом рынке система государственного контроля качества лекарственных средств представлена территориальным органом Росздравнадзора (далее ТО РЗН). Организация проведения экспертизы качества ЛП представляет собой функцию РЗН и ТО РЗН по привлечению специалистов для проведения исследований, анализа и оценки объектов экспертизы.

В связи с передачей части полномочий по лицензированию медицинской и фармацевтической деятельности органам государственной власти субъектов Российской Федерации с 2008 года отдел лицензирования МЗ РСО-Алания осуществляет функции контроля за соблюдением лицензиатами соответствующих лицензионных требований и условий, в том числе в части запрета реализации НДЛП. Отдел лицензирования должен также предоставлять в территориальные органы Росздравнадзора информацию о фактах выявления нестандартных лекарственных средств.

Экспертиза и экспертные организации содействуют исполнению функции государственного контроля/надзора качества ЛС, дают компетентные заключения на основании анализа данных о качестве, эффективности и безопасности ЛС.

В соответствии с требованиями ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей» введено положение о праве должностных лиц привлекать к проведению проверок экспертов, экспертные организации.

Однако, как известно, решение о привлечении или не привлечении ЭО в основном принимается по воле руководителя контрольно-надзорного органа в частном порядке, что естественно не способствует повышению прозрачности и независимости контрольных мероприятий.

С 2009 года в РФ в рамках концепции «Развитие системы государственного контроля качества ЛП были созданы федеральные лабораторные комплексы в 11 регионах. В СКФО такая федеральная лаборатория находится в Гудермесе, на расстоянии 230 км от РСО-Алания.

По данным исследования выявлено, что такие федеральные экспертные организации выполняют только ограниченные виды экспертиз:

1. Экспресс-анализ методом БИК –спектрометрии (по заданию РЗН. Изъятие образцов при инспекционном контроле (выборочный контроль)).
2. Анализ по всем показателям нормативной документации (по заданию РЗН. Изъятие образцов при инспекционном контроле (выборочный контроль)).
3. Экспертиза качества ЛП. Представление образцов при регистрации ЛП.
4. Экспертиза ЛП. Отбор образцов в ходе инспекционного контроля.

Следует также отметить, что при осуществлении фармацевтической деятельности чаще всего допускаются нарушения условий хранения ЛС. Доля таких нарушений 2015 г. составила 60%. Нарушение условий хранения влечет за собой утрату потребительских и физико-химических свойств фармацевтической продукции и требует принятия решения уполномоченного органа о переконтроле продукции, которая представляет опасность для здоровья человека.

В своих актах по результатам контрольно-надзорных мероприятий ТО РЗН выносят предписание о таком переконтроле в экспертной организации, но как свидетельствуют официальные ежегодные итоговые доклады и отчеты, эти сомнительные медикаменты в экспертные организации не поступают, следовательно, реализуются без переконтроля.

По результатам статистического анализа, 11 Федеральных лабораторий не выполняют в полном объеме комплекс необходимых экспертиз, но выполняют монопольно в первую очередь те задачи, которые приносят существенный доход. Однако это финансирование могло бы остаться в регионах и способствовать развитию региональных испытательных лабораторий и пополнению регионального бюджета. Это в конечном итоге привело бы к развитию цивилизованного рынка экспертных услуг в России.

Проанализированная информация доказывает необходимость привлечения экспертов и экспертных организаций к осуществлению контрольно-надзорных мероприятий в каждом регионе. Как видно, у Федеральных и региональных экспертных организаций задачи разные.

Таким образом, межведомственная раздробленность и не согласованность действий в регионах, в том числе в вопросах привлечения региональных экспертных организаций, не способствует эффективности государственного контроля.

Эти противоречия значительно затрудняют работу органов исполнительной власти, не способствуют созданию действенной системе противодействия оборота НДЛС их изъятия и уничтожения.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛЮ «ПРОПОЛІС»

Бобро С. Г., Тихонов О. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Метою нашої роботи є експериментальне вивчення антимікробної активності гелю "Прополіс", що містить в своєму складі фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП) і кислоти азелаїнову (КА) в порівнянні з препаратом "Скінорен".

Препарат "Скінорен" має кератолитичну, антибактеріальну, протизапальну дію. КА нормалізує порушені процеси кератинізації в фолікулах сальних залоз, а також зменшує вміст вільних жирних кислот в ліпідах шкіри, також виявляє протимікробну активність щодо *Propionibacterium acnes* і *Staphylococcus epidermidis*.

КА надає залежно від дози і часу переважний вплив на зростання і життєздатність аномальних меланоцитів.

Після нанесення на шкіру КА практично не всмоктується в системний кровотік (не більше 3,6 % при одноразовому нанесенні 5 г гелю або крему). Частина КА, що всмокталася, виводиться нирками у незмінену вигляді, а частина - у вигляді дикарбонових кислот (C7, C5), що утворюються з КА у результаті бета-окислення.

Застосовують «Скінорен» при лікуванні вугрової хвороби (*acne vulgaris*), гіперпігментації, зокрема мелазми, хлоазми, розацеа. Препарат наносять на уражені ділянки шкіри рівномірно тонким шаром 2 рази / добу (вранці і ввечері) і злегка втирають. Даний засіб слід регулярно застосовувати протягом усього курсу лікування, тривалість якого залежить від клінічної картини захворювання і ступеня враженості симптомів.

При вуграх (*acne vulgaris*) поліпшення зазвичай спостерігається через 4 тижні.

Для отримання найкращих результатів застосування препарату слід продовжити протягом декількох місяців.

Для визначення антимікробної активності використано метод дифузії в агар (метод «колодязів»), набір референс-штамів мікроорганізмів: *S. aureus* - ATCC-29213, *S. pyogenes* ATCC 2431, *P. aeruginosa* - ATCC-27853, *S. epidermidis* - ATCC-14990, *C. albicans* - ATCC 885-653, *Propionibacterium acnes*.

Досліджувані речовини:

Тест-зразок №1 – гель «Прополіс»,

Тест-зразок №2 – препарат «Скінорен».

За результатами проведених досліджень встановлено, що гелю «Прополіс», притаманний широкий спектр антимікробної дії. Результати досліджень представлені в таблиці.

Таблиця

Характеристика антимікробної активності
досліджених тест-зразків

Тест-зразок	Зона затримки росту мікроорганізмів, мм					
	<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
№1	27,5±1,6	27,6±1,5	32,3±1,4	36,8±2,6	19,5±1,0	24,0±1,1
№2	30,5±1,6	30,0±1,7	35,0±0,9	40,5±1,5	20,8±1,4	25,3±1,6

Узагальнюючи результати дослідження можна обґрунтовано дати висновок, що гель «Прополіс» виявляє антимікробну активність на рівні препарату порівняння «Скінорен».

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПРЕПАРАТІВ ПРОТИВИРАЗКОВОЇ ДІЇ ДЛЯ РОЗРОБКИ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Богдан Н. С., Тихонов О. І.*

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків

На теперішній час у галузі створення нових лікарських засобів значну частину займають препарати синтетичного походження, але значний науковий інтерес становлять ліки природного походження. Це зумовлено їх високою ефективністю та безпечністю при тривалому застосуванні. Розроблення та дослідження нових лікарських препаратів на природній основі для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту є одним з актуальних напрямів сучасної фармації та медицини. На теперішній час у більшості країн світу захворювання органів шлунково-кишкового тракту відносяться до найбільш поширених і мають стійку тенденцію до зростання. У зв'язку з недостатньою кількістю лікарських засобів природного походження у номенклатурі АТС класифікації, які мають виражену терапевтичну дію і невелике число побічних ефектів при лікуванні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, створює передумови для наукового пошуку в цьому напрямку.

Застосування продуктів бджільництва для профілактики і лікування ряду захворювань людини, вивчене, проаналізоване й узагальнене з точки зору бджільництва, ботаніки, хімії, мікробіології, фармакології, медицини та фармації і стало новим специфічним напрямом лікарської практики, яка отримала назву «апітерапія», тобто лікування лікарськими препаратами продуктів бджільництва. Фундаментальними дослідженнями вітчизняних і зарубіжних учених також доведена висока біологічна цінність продуктів бджільництва, які володіють різнобічною фармакологічною активністю (протипроменевою, протизапальною, антимікробною, протівірусною, анестезуючою, антиоксидантною, імуностимулюючою, гепатопротекторною, репаративною, протипухлинною та ін.) і практично нешкідливі для макроорганізму.

Якісне та повноцінне забезпечення населення ЛЗ визначається першочерговим завданням державної політики в галузі охорони здоров'я кожної країни. На сьогодні у світі відсутній універсальний нормативно-правовий механізм, що здатний був би гарантувати рівномірну доступність, якість та широке охоплення медичною і фармацевтичною допомогою кожного хворого. Сьогодні значення бактерії *Helicobacter pylori* (*Hp*) в етіології ураження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) не викликає сумнівів. Доведено етіологічну роль *Hp* у 95 % випадків дуоденальних виразок та у 90 % випадків немедикаментозних виразок шлунка. Існують чіткі вимоги до антихелікобактерної терапії: добра переносимість, ефективність при тривалості курсу лікування не більше 7–14 діб, економічна доцільність та найголовніше забезпечення високого (понад 80 %) рівня ерадикації *Hp*. З метою вивчення існуючого асортименту ЛЗ противиразкової дії для лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, нами було проаналізовано їх номенклатуру на ринку України. Було проведено комплексне маркетингове дослідження ЛЗ, представлених на ринку України, які проявляють противиразкову дію згідно із АТХ класифікаційною системою. Досліджувані ЛЗ належать до групи А02 «Препарати для лікування кислото залежних захворювань», підгрупи А02А – «Антациди», А02В – «Засоби для лікування пептичної виразки» та А02Х – «Інші засоби для лікування кислото-залежних захворювань».

Згідно із матеріалами Державного реєстру ЛЗ, препарати природного походження, яким характерно противиразкова дія з майже повною відсутністю побічних ефектів, займають 5,95 % від загальної кількості ЛЗ, представлених на ринку. Необхідно відмітити, що потреба в препаратах з противиразковою дією на ринку України представлена іноземними виробниками (82,86 %). Вітчизняним виробникам належить близько 17,14 % ринку.

Аналіз стану номенклатури ринку лікарських засобів природного походження, які володіють противиразковою дією вказує на не широкий асортимент препаратів вітчизняного виробництва, тому перспективним стає розробка лікарських засобів противиразкової дії на основі продуктів бджільництва та листя подорожника великого.

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕЛЮ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕДІАТРІЇ

Божко Д. І., Гербіна Н. А

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Прорізування зубів – це фізіологічний процес, який, на жаль, супроводжується неприємними і больовими відчуттями. Причиною тому, є локальний запальний процес у тканинах ясен. Занепокоєння, яке завдає малюкові прорізування зубів, а також пов'язані з ним недосипання та недоїдання – послаблюють імунітет і роблять дитину беззахисною перед респіраторними і кишковими інфекціями. Відповідно, зменшуючи вираженість цих симптомів, ми можемо полегшити стан малюка в цей непростий період.

Найбільш поширеною та зручною лікарською формою місцевої дії для полегшення болісних відчуттів є гелі, які широко використовуються в медичній практиці і особливо в педіатрії, завдяки швидкому вивільненню і всмоктуванню активних фармацевтичних інгредієнтів.

Асортимент гелів у даний час невеликий і представлений гелями на основі синтетичних сполук. Гелі на основі рослинних екстрактів становлять невелику частку серед стоматологічних гелів. Тому розробка складу і технології гелю для застосування у педіатрії на основі рослинних екстрактів є актуальним завданням для сучасної медицини.

Враховуючи вищенаведене, нами було розроблено стоматологічний гель для застосування в педіатрії.

В якості діючих речовин нами було використано сухі екстракти шавлії та календули та місцевий анестетик – лідокаїну г/хл. Поєднання обраних активних фармацевтичних інгредієнтів забезпечить антибактеріальну, ранозагоювальну, протизапальну та місцевоанестезуючу дію. На основі біофармацевтичних досліджень в якості структуроутворюючого компоненту було обрано карбопол Ultres, а також неводний розчинник – гліцерин та нейтралізатор – ТЕА.

Метою даної роботи було вивчення органолептичних, фізико-хімічних та біофармацевтичних показників якості отриманого гелю згідно ДФУ.

Зокрема, контролювали зовнішній вигляд, консистенцію, однорідність, значення рН середовища, стабільність в процесі зберігання, осмотичну активність та структурно-механічні властивості.

Отриманий гель представляв собою гелеподібну однорідну консистенцію зі специфічним приємним запахом, коричневого кольору, рН = 6-7. Вивчення термостабільності довело стабільність запропонованої системи.

Стоматологічні гелі повинні мати добру адгезивну здатність та помірну осмотичну активність. Осмотичну активність гелю оцінювали за результатами дослідження адсорбції води через напівпроникну мембрану. Результати досліджень показали, що гель забезпечує помірну осмотичну активність протягом 7 годин.

Вивчення структурно-механічних властивостей лікарських систем з в'язко-пластичним середовищем (гелів, кремів, мазей та ін.) характеризує «сталість» їх властивостей на всіх етапах: розробки, виробництва і просування до споживача, включаючи застосування.

Проведені дослідження вказують на те, що досліджуваний зразок гелю має тиксотропні властивості, тобто він характеризується пластичністю, гарною намазуваністю і здатністю до витіснення з туб.

Таким чином, розроблений гель для застосування у педіатрії при прорізуванні зубів за органолептичними, фізико-хімічними та біофармацевтичними показниками відповідає вимогам ДФУ.

СПОСОБ КОНТРОЛЯ И УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕССОМ ЭКСТРАКЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Бойко Н. Н., Зайцев А. И., Нефедова Л. В., Траоре Фатумата Кура

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Согласно требованиям надлежащей производственной практики все стадии технологического процесса производства лекарственного препарата должны контролироваться, регистрироваться, протоколироваться.

Контроль исходного сырья, хранение и обработка приобретают особое значение при производстве лекарственных средств из растительного сырья из-за их сложного состава, различной природы, наличия большого числа активных ингредиентов.

На данный момент, контроль вытяжек из растительного сырья производится только после завершения процесса экстракции установленного регламентом. Контроль полупродукта производится, например, по таким известным способам как: определение плотности вытяжки, а также концентрации экстрактивных веществ в вытяжках из растительного сырья в пересчете на сухой остаток с помощью гравиметрии, флавоноидов в пересчете на рутин с помощью спектрофотометрии, дубильных веществ с помощью титриметрии перманганатом калия и т.д.

Однако все они не могут применяться в качестве экспресс методов контроля и управления в процессе производства настоек или экстрактов, поскольку требуют значительного количества времени для своего осуществления (несколько часов) и транспортировки пробы в аналитическую лабораторию. Управление в данном случае, производится только сливом вытяжки из экстрактора, после установленного регламентом времени, которое может достигать 12-24 часов.

Из литературных данных известно, что в растениях содержится значительное количество неорганических веществ, в виде катионов и анионов, которые косвенно оцениваются по такому показателю для лекарственного растительного сырья как общая зола. На долю калия и кальция, приходится до 90 % масс. от содержания общей золы в ЛРС. Ионы калия в растительной ткани находятся в основном в форме растворимых солей и легко переходят в вытяжки без удерживания их на скелете. Ионы кальция и магния могут находиться как в виде растворимых солей и комплексов, так и в виде жестко связанных нерастворимых соединений. Поэтому определение ионов калия, а в некоторых случаях ионов кальция в спиртоводных вытяжках перспективно в использовании для контроля и управления процессом экстракции.

Нами было исследована кинетика накопления некоторых БАВ (гидроксикоричных кислот, галловой кислоты, сеннозидов), а также ионов калия и кальция (ионометрически) в вытяжках из следующих видов ЛРС: трава хвоща полевого, листа кассии узколистой, листьев и цветков боярышника, травы чистотела большого, шишек хмеля, плодов жостера слабительного, травы золототысячника, корня любистка, цветков липы.

Данные исследования показали, что ионы калия и кальция выходят не всегда пропорционально БАВ, и имеют свою закономерность выхода из ЛРС, что требует дополнительных исследований. Однако, в целом данная особенность не мешает использовать ионы калия или кальция в качестве веществ маркеров для контроля, регистрации и протоколирования процесса экстракции. Следует отметить, что на данный момент развития науки и техники это вероятно единственная возможность простого и дешевого способа контролировать и управлять процессом экстракции в фитопроизводстве некоторых галеновых препаратов. На основе данных результатов получен патент на полезную модель Украины.

Таким образом, можно утверждать, что способ позволяет контролировать и управлять процессом экстракции лекарственного растительного сырья, через определение концентрации ионов калия или кальция в спиртоводных вытяжках непосредственно во время технологического процесса, что может значительно сократить время производства и позволяет автоматизировать процесс экстракции.

ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ У ТАБЛЕТКАХ «АСКОРБІНОВА КИСЛОТА»

Бондар А. М.

ПрАТ «Технолог» м. Умань

У статті наведено результати проведення валідації методики кількісного визначення аскорбінової кислоти. Згідно отриманих даних встановлено, що вищезазначена методика може бути використана для визначення аскорбінової кислоти у тесті «Кількісне визначення» в таблетках Аскорбінова кислота.

Ключові слова: валідація аналітичної методики, валідація, кількісне визначення, селективність, специфічність, лінійність, правильність та прецизійність.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Валідація аналітичної методики - це експериментальний доказ того, що методика придатна для вирішення передбачуваних завдань. Валідація методик випробувань препарату означає доказ та надання документального свідчення про те, що методики випробувань, закладені в аналітично-нормативній документації, володіють повторюваністю і надійно відтворюються, що дозволяє достовірно оцінювати якість продукту, що випускається. Валідації аналітичних методик підлягають: випробування на ідентифікацію; кількісні випробування для визначення домішок; випробування на граничний вміст домішок; кількісні випробування для визначення діючої речовини та інших компонентів у лікарських субстанціях і готових препаратах; зокрема, сюди входять «Кількісне визначення», «Однорідність вмісту діючої речовини о одиниці дозованого лікарського препарату» і «Розчинення» [4]. Методи аналізу і випробування, які вже включені в окремі статті ДФУ, вважаються валідованими. У разі, якщо до специфікації включиться методика, яка не описана у ДФУ необхідне проведення валідації у повному обсязі.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

ВИДІЛЕННЯ НЕВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Валідація аналітичних методик — невід’ємна частина Належної виробничої практики (GMP), яка гарантує, що вибрана методика буде давати відтворювані та достовірні результати відповідно поставлених цілей.

Надання даних з валідації аналітичних методик при реєстрації лікарських засобів або для монографій фармакопей передбачено спеціальними директивами ЄС та документами ВООЗ [8]. У нашій країні, де також для виробництва лікарських препаратів діють вимоги Належної виробничої практики, проведення валідації є також необхідним заходом постановки лікарського засобу на виробництво [3, 7].

У відповідності до вимог ДФУ, всі аналітичні методики, що входять до аналітичної нормативної документації (АНД) на фармацевтичну субстанцію або готову лікарську форму мають бути валідовані. У ДФУ запропоновано стандартну процедуру валідації та встановлені критерії прийнятності методик кількісного визначення основної речовини у субстанціях та готових лікарських формах. Основні валідаційні параметри, що зазначені в ДФУ, є селективність, специфічність, лінійність, правильність та прецизійність у визначеному діапазоні застосування [1].

ФОРМУВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

У результаті проведеної попередньої роботи, нами була розроблена та валідована методика кількісного визначення діючих речовин препарату аскорбінова кислота, таблетки — аскорбінової кислоти, з використанням методу титрування.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Випробуваний розчин готували наступним чином.

1000 мг порошку розтертих таблеток поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, додають 50 мл води Р, збовтують протягом 15 хв, доводять об'єм розчину водою Р до мітки, перемішують і фільтрують через паперовий фільтр, відкидаючи перші 15 мл фільтрату.

10 мл одержаного фільтрату поміщають у конічну колбу місткістю 100 мл, додають 1 мл 2 % розчину хлористоводневої кислоти, 0.5 мл 1 % розчину калію йодиду, 2 мл 0.5 % розчину крохмалю, 6.5 мл води Р та повільно титрують 0.00167 М розчином калію йодату до появи стійкого світло-синього забарвлення.

Паралельно проводять контрольний дослід.

Вміст кислоти аскорбінової (X_3) в одній таблетці, у міліграмах, обчислюють за формулою:

$$X_3 = \frac{(V_1 - V_2) \cdot K \cdot 0.8806 \cdot b \cdot 100}{m \cdot 10},$$

де:

V_1 – об'єм 0.00167 М розчину калію йодату, витрачений на титрування випробовуваного розчину, у мілілітрах;

V_2 – об'єм 0.00167 М розчину калію йодату, витрачений на титрування у контрольному досліді, у мілілітрах;

K – поправочний коефіцієнт до молярності 0.00167 М розчину калію йодату;

0.8806 – кількість кислоти аскорбінової, що відповідає 1 мл 0.00167 М розчину калію йодату, в міліграмах;

m – маса наважки препарату, в міліграмах;

b – середня маса таблетки, в міліграмах.

Селективність

В даному показникові ми порівнюємо розчин плацебо, та випробуваний розчин.

Приготування розчину плацебо

Приготування плацебо:

- цукор білий – 10000.0 мг;
- крохмаль картопляний – 906.5 мг;
- повідон 25 – 75 мг;
- гіпромелоза – 113.5 мг;
- магнію стеарат – 125 мг;
- ароматизатор порошкоподібний «Апельсин» - 17.5 мг;
- барвник куркумін (Е 100) – 12.5 мг.

Приготування розчину плацебо:

1000 мг плацебо поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, додають 50 мл води Р, збовтують протягом 15 хв, доводять об'єм розчину водою Р до мітки, перемішують і фільтрують через паперовий фільтр, відкидаючи перші 15 мл фільтрату.

10 мл одержаного фільтрату поміщають у конічну колбу місткістю 100 мл, додають 1 мл 2 % розчину хлористоводневої кислоти, 0.5 мл 1 % розчину калію йодиду, 2 мл 0.5 % розчину крохмалю, 6.5 мл води Р та повільно титрують 0.00167М розчином калію йодату до появи стійкого світло-синього забарвлення.

Паралельно проводять контрольний дослід

Об'єм, який пішов на титрування розчину плацебо 0.03 мл

Об'єм, який пішов на титрування контрольного розчину 0.03 мл

Тобто плацебо не впливає на аналіз.

Збіжність та правильність для кількісного визначення аскорбінової кислоти.

Модельні розчини, виконання вимірів та розрахунків

Оскільки розчин порівняння та модельні розчини готувалися по одній і тій самій схемі, фактичні величини X_i із співвідношення $X = C_i / C^{st} \cdot 100\%$ були рівні відношенню фактичних наважок аскорбінової кислоти, які взяли для приготування даного модельного розчину і розчину порівняння. В Таблиці 1 приведені фактичні величини $X_{i \text{ факт.}}$.

Проводили титрування кожного розчину.

Розраховували відношення середніх значень об'ємів для кожного із 9 розчинів до середнього значення об'єму для розчину порівняння, отримуючи величини $Y_i = (A_i/A_{st}) \cdot 100$.

Знаходимо також величину $Z = 100 \cdot (Y_i/X_i)$, яка показує собою знайдену концентрацію в процентах до введеної. Результати розрахунків представлені у Таблиці 1.

Таблиця 1.

Результати випробувань модельних розчинів та їх статистична обробка

№ мо- дельно роз- чину	Концент- рація СЗ гексети- дину, мг/мл (C _{st} = 1 мг/мл)	Введено в % до концентра- ції розчину порівняння (X _i , факт. %)	Середній об'єм 0.00167 М КЮ ₃ витра- ченого на титрування досліджуваного роз- чину, мл (V = 11.21)	Знайдено в % до концентра- ції розчину порівняння (Y _i %)	Знайдено в % до введе- ного Z _i = 100·(Y _i / X _i) %
1.	0.8003	80.03	8.97	80.02	99.99
2.	0.8501	85.01	9.53	85.01	100.00
3.	0.9006	90.06	10.09	90.01	99.94
4.	0.9500	95.00	10.65	95.00	100.00
5.	1.0003	100.03	11.20	99.91	99.88
6.	1.0499	104.99	11.77	105.00	100.01
7.	1.1004	110.04	12.33	109.99	99.95
8.	1.1502	115.02	12.89	114.99	99.97
9.	1.2010	120.10	13.51	120.52	100.35
середнє, \bar{Z} %					100.01
відносне стандартне відхилення, S _Z %					0.1338
відносний довірчий інтервал $\Delta\% = t(95\%, 8) \cdot S_Z = 1.8595 \cdot S_Z =$					0.2488
критичне значення для збіжності результатів $\Delta\%$					1.60
систематична похибка $\delta = \bar{Z} - 100 $					0.01
критерій значущості систематичної похибки					
1)	$\delta \leq \Delta/3 = 0.2488/ 3 = 0.0830$				виконується
2)	якщо не виконується 1), то $\delta \leq 0.51$				виконується
Загальний висновок про методику:					коректна

Розрахунки параметрів лінійної залежності $Y = b \cdot X + a$ проводили методом найменших квадратів. Результати розрахунків – величини b , s_b , a , s_a , s_r (відносне стандартне відхилення) та r (коефіцієнт кореляції) – показані у Таблиці 2, а отримана в нормалізованих координатах пряма на рис. 1.

Вона доволі типова для всіх випадків застосування методу стандарту.

Таблиця 2

Метрологічні характеристики лінійної залежності

Величина	Значення	Критерії лінійної залежності (для допусків вмісту ± 5.0 %, число точок 9)	Висновок (відповідає чи ні)	Висновок
b	1.0055	-	-	Виконуються вимоги до параметрів лінійної залежності, тобто лінійність методики підтверджується протягом всього діапазону концентрацій (80 - 120) %.
S _b	0.0037	-	-	
a	-0.5288	1) $\leq 1.895 \cdot S_a = -1.0021$ 2) якщо не виконується 1), то ≤ 2.6	відповідає	
S _a	0.3792	-	-	
S _r	0.1457	≤ 0.84	відповідає	
r	0.99995	≥ 0.99810	відповідає	

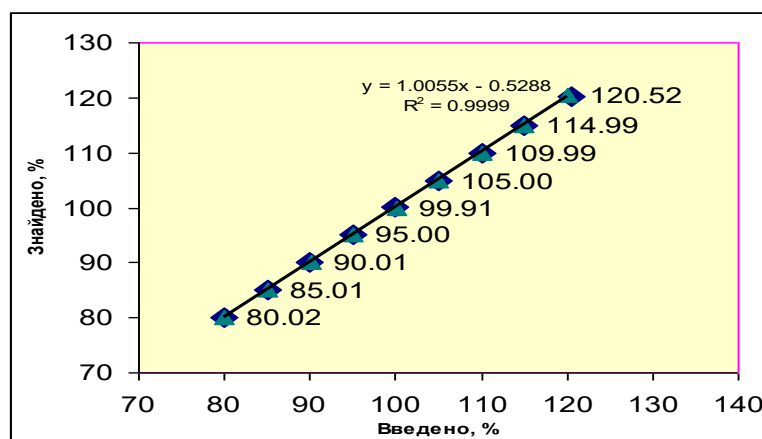


Рис. 1. Лінійна залежність об'єму 0.00167 М КЮЗ, використаних на титрування випробуваного розчину від концентрації модельних розчинів в нормалізованих координатах

Лінійність для кількісного визначення аскорбінової кислоти

Для розрахунку використовували дані модельних розчинів.

Межа визначення та межа кількісного визначення.

Дані величини корисні як інформація про те наскільки діапазон застосування аналітичної методики перевершує її допустимі можливості. У відповідності з ДФУ [2,3,5,6], МВ та МКВ можуть бути розраховані із дисперсії коефіцієнта лінійної залежності s_a та кутового коефіцієнта лінійної залежності b .

$$\text{МВ} = 3.3 \cdot s_a / b = 3.3 \cdot 0.379 / 1.0055 = 1.24\%$$

$$\text{МКВ} = 10 \cdot s_a / b = 10 \cdot 0.379 / 1.0055 = 3.77\%$$

Як видно, дані величини набагато менші від нижньої границі діапазону концентрацій (80%) і тому не можуть впливати на точність випробувань. Прогноз повної невизначеності методик. Максимально допустима невизначеність результатів аналізу для допусків вмісту ± 5.0 % : $\max \Delta_{As} \leq 1.60\%$

Розрахунок невизначеності пробопідготовки для тесту «Кількісне визначення»

Для автоматичного титрування $\Delta_{an} = 0.3\%$ для звичайної аналітичної практики

Розрахунок повної невизначеності пробопідготовки для тесту «Кількісне визначення»

$$\text{Кількісне визначення } \Delta_{As} = \sqrt{0.82^2 + 0.11^2 + 0.3^2} = 0.88 \leq \max \Delta_{as} = 1.6 \%$$

№ п/п	Операції пробопідготовки	Невизначеність
Випробовуваний розчин		
1.	Взяття наважки препарату	$(0.2 \text{ мг} / 1000 \text{ мг}) \cdot 100 \% = 0.02 \%$
2.	Доведення до об'єму в мірній колбі на 100 мл	0.12 %
3.	Взяття аліквоти піпеткою 10 мл	0.57%
Контрольний дослід		
4.	Взяття аліквоти піпеткою 10 мл	0.57%
$\Delta_{SP} = \sqrt{0.02^2 + 0.12^2 + 0.57^2 + 0.57^2} = 0.82\%$		
Розрахунок невизначеності кінцевої аналітичної методики для кількісного визначення		
Розрахунок невизначеності концентрації титранту		
Відносний довірчий інтервал середнього значення розраховуємо по формулі $\Delta_{st} = (t(95.8\%)) \cdot RSD (K) / \sqrt{9} = 2.309 \cdot RSD (K) / \sqrt{9} = 0.769 \cdot RSD (K)$		

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

В результаті проведення випробовувань було виявлено наступне:

1. Методика випробовування характеризується достатньою збіжністю і правильністю.
2. Виконуються вимоги до параметрів лінійної залежності, тобто лінійність методики підтверджується протягом всього діапазону концентрацій.
3. Повна прогнозована невизначеність методики випробовування менше максимально допустимої невизначеності випробовувань.

Таким чином, методика кількісного визначення аскорбінової кислоти відповідає параметрам критеріїв прийнятності.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Гризодуб А. И. Стандартные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств / А. И. Гризодуб // Фармаком. – 2006. – № 1/2
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001
3. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001.
4. Методичні рекомендації «Організація валідаційної діяльності на підприємствах з виробництва лікарських засобів» / С. М. Коваленко, О. С. Соловйов, Н. О. Тахтаулова [та ін.]. — К. : МОЗ України, 2012.
5. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., Доповнення 2. – Харків, 2008.
6. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид., Доповнення 3. – Харків, 2009. – 280 с.
7. Настанова «Лікарські засоби. Належна виробнича практика (42-4.0:2014). – К.: МОЗ України, 2014, — 301 с.
8. Фармацевтический сектор: основы современного законодательства в Европейском Союзе / Авторы-составители: Н. А. Ляпунов, В. А. Усенко, А. Л. Спасокукоцкий, Е. П. Безуглая / Научные консультанты: В. П. Георгиевский, В. Т. Варченко, В. Л. Багирова. — К. : Морион, 2002.

РОЗРОБКА СОСТАВА ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КСЕРОЗУ ШКІРИ

Бондаренко Л. О., Тихонов О. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ксероз – це сухість шкіри, спричинена зменшенням секреції шкірного сала і порушенням функції рогового бар'єру. Сухість шкіри може підвищити її проникність для токсичних і сенсibilізуючих речовин, сприяє розвитку імунних порушень і формуванню алергічного запалення. Клінічно ксероз шкіри проявляється: відчуттям стягування шкіри, свербінням різної інтенсивності, лущенням, почервонінням. На шкірі можуть з'являтися тріщини, що супроводжуються болем, вона втрачає тургор і еластичність, стає більш схильною до алергічних реакцій.

Зміна складу епідермальних ліпідів відбувається при багатьох захворюваннях: атопічному дерматиті, псоріазі, контактному дерматиті, себорей, а також при деяких фізіологічних процесах.

Беручи до уваги розглянуту інформацію, можна зробити висновок про необхідність застосування спеціальних лікарських косметичних засобів для догляду за сухою шкірою.

Масло макадамія (Oleum macadamia) – отримують методом холодного пресування з горіхів плодів дерева Макадамія.

До складу масла входять: олеїнова (54-65 %), пальмітолеїнова (16-23 %), пальмітинова (7-10 %), стеаринова (2-5 %), лінолева (1-3%), ейкозаноева (1-5 %), арахідонова (1,5-3 %) жирні кислоти, вітаміни групи В, РР.

Дія і показання до застосування масла. Може бути використано для догляду за шкірою будь-якого типу (суха, жирна, нормальна або комбінована), а також при різних дерматологічних захворюваннях шкіри.

Масло макадамія швидко поглинається шкірою, не залишаючи жирного сліду. Зволожує шкіру та відновлює ліпідний бар'єр, завдяки високій кількості незамінних жирних кислот, збільшує мікроциркуляцію лімфи і перешкоджує виникненню набряків. Ідеально підходить для сухої і пошкодженої шкіри, так як повторює склад шкірного сала людини.

Масло мигдальних кісточок (Oleum amygdalarum) - отримують методом холодного пресування з семян солодкого та гіркого мигдаля.

Масло мигдальних кісточок має безліч корисних властивостей, його жировий склад дуже близький до жирового складу шкіри людини. Ідеально підходить для догляду за сухою та чутливою шкірою. До його складу входять: олеїнова кислота (65-83%), лінолева кислота (16-25%), вітаміни Е, F, В2, каротин, біофлавоноїди, мінеральні речовини (магній, натрій, залізо, цинк і фосфор), білкові речовини, цукри.

Дія і показання до застосування масла. Масло добре поглинається шкірою і дає відмінний поживний і пом'якшуючий ефект. Його використовують при лікуванні пролежнів, герпесу, опіків та ран. Масло мигдальних кісточок масло усуває сухість, лущення, запалення шкіри, які викликані впливом агресивних факторів зовнішнього середовища.

Масло мигдальних кісточок проявляє регенеруючу, протизапальну, ранозагоювальну, зволожуючу та тонізуючу дію, захищає від УФ-променів, поліпшує колір обличчя. Завдяки вмісту вітаміну Е, масло має виражену антиоксидантну властивість, що сповільнює старіння шкіри і нейтралізує дію вільних радикальних частинок.

Вітамін F допомагає відновити нормальну діяльність сальних залоз, контролюючи продукцію шкірного сала. Масло мигдальних кісточок в косметичі застосовується як у чистому вигляді, так і в якості базисного масла для інших ефірних масел, або як компонент косметичних засобів.

ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ ОГЛЯДУ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄСТВІ

Бублик М. О.

ТОВ «АТ Біофарм», м. Харків

Сфера обігу лікарських засобів – це зона підвищеного ризику для здоров'я людини. В наш час, кожного дня підвищуються вимоги до препаратів. В зв'язку з цим, більшість підприємств впроваджують посилені заходи задля забезпечення якості своєї продукції та підтримання конкурентоспроможності підприємства.

Серед чисельних процедур забезпечення та моніторингу стабільності лікарського засобу на всіх етапах його виробництва однією з найважливіших є огляд якості, яка регламентується Настановою СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика.». Метою дослідження є необхідність впровадження та основні аспекти проведення процедури огляду якості лікарських засобів на фармацевтичному підприємстві.

Як зазначено у настанові, огляд якості представляє собою регулярну, періодичну оцінку якості всіх зареєстрованих лікарських засобів, у тому числі препаратів, що виробляються тільки на експорт, з метою підтвердження постійності наявного процесу, відповідності діючим специфікаціям як на вихідну сировину, так і на готову продукцію, щоб виявити будь-які тенденції і встановити можливість вдосконалення продукції та процесу.

Процедура повинна включати в себе огляд вихідної сировини, пакувальних матеріалів, що використовуються у виробництві, огляд критичних точок контролю у процесі виробництва та контролю готової продукції, огляд всіх серій, що не відповідали встановленим специфікаціям, та результатів відповідних розслідувань, огляд всіх значних відхилень або невідповідностей, пов'язаних з цим розслідувань, ефективності та результативності вжитих корегувальних та запобіжних заходів, огляд всіх змін, внесених до процесів або аналітичних методик, огляд поданих затверджених/відхилених змін до реєстраційних дос'є, у тому числі до дос'є на препарати тільки для експорту, що подані в інші країни, огляд результатів програми контролю стабільності та будь-яких негативних тенденцій, огляд всіх пов'язаних з якістю повернень, рекламаций та відкликань, а також проведених на той час розслідувань, огляд правильності попередніх коригувальних заходів щодо процесу виробництва або обладнання, огляд післяреєстраційних зобов'язань у разі отримання нових реєстраційних посвідчень або внесення змін до реєстраційних дос'є, кваліфікаційний статус відповідного обладнання або технічних засобів, огляд будь-яких контрактних, щоб упевнитися, що вони є поновленими.

На сьогоднішній день, без проведення огляду якості кожного лікарського засобу неможливо пройти сертифікацію на відповідність вимогам GMP, які зазначені в пп. 1.4, 2.50–2.51, 12.60 Європейського Керівництва GMP, §221.180 (e) Кодексу Федеральних правил США (титул 21CFR), в керівництвах ICH Q7 и ICH Q10.

Впровадження зазначеної процедури в систему якості підприємства проводиться з метою підтвердження можливості послідовно виготовляти якісний продукт. Також ця процедура спрямована на підтвердження того, що кожна серія препарату за звітний період виготовлена у повній відповідності з затвердженим технологічним регламентом та повністю відповідає реєстраційним документам.

Таким чином, для виготовлення якісної та безпечної для здоров'я продукції, забезпечення конкурентоспроможності підприємства, відкриття нових ринків збуту, проведення огляду якості є обов'язковою процедурою для підприємств фармацевтичної галузі.

МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД КОШИКІВ АРТИШОКУ

Бухаріна О. В., Джирджес Н. П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Представники роду артишок *Cynara* - трав'янисті рослини родини Айстрові *Asteraceae*.

Це багаторічні трав'янисті рослини із слабо розгалуженим стеблом заввишки 1,5 – 2,0 м. Листя великі, перисто-розсічені з лопатево-надрізаними долями, іноді з колючками, зелені або сірувато-зелені, з нижнього боку опушені, зібрані у прикореневу розетку.

Квітки трубчасті бузкового, фіолетового або рожевого кольору, зібрані у великі (до 25 см в діаметрі) кулясті суцвіття-кошики з численними товстими черепичастими лусками обгортки. Плід – сім'янка, довжиною 6-7 мм, сіра, з чорною мармуровою пігментацією. Корінь довгий, стрижневий.

Батьківщиною артишоку є країни Середземномор'я та Канарські острови. Рослини широко розповсюджені як овочеві культури на Півночі Африки, Півдні Європи, в Азії, тропічних районах Центральної Америки. Найбільш відомі два види - артишок колючий *Cynara scolymus* L. та артишок іспанський (кардон) *Cynara cardunculus* L.

Кардон зустрічається у дикому стані, а також культивується. В їжу використовують листя, стебла та корені рослини. Артишок колючий *Cynara scolymus* походить від попереднього виду, у дикому стані не зустрічається, а лише культивується на великих площах як овочева і лікарська рослина. В їжу вживаються м'ясисті квітколожа суцвіть-кошиків та товсті соковиті луски обгортки. Світовими лідерами у вирощуванні артишоку є Італія і Іспанія. В деяких регіонах Австралії та Південної Америки артишок вважається злісним бур'яном.

Кліматичні умови південних областей України сприяють вирощуванню артишоку у відкритому ґрунті, однак лише як однорічної рослини.

Суцвіття і листя артишоку *Cynarae folium* є сировиною для виробництва багатьох лікарських препаратів та БАДів вітчизняного та закордонного виробництва. Серед відомих препаратів «Артибель» (виробник Брюфармекспорт, Бельгія), «Хофітол» (виробник Майолі-Спіндлер, Франція), «Білікур» (виробник Sandoz, Німеччина), «Артишоку екстракт-Здоров'я» (виробник фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна), «Екстракт артишоку» (виробник Солгар, США). Їх використовують при порушеннях гепатобіліарної системи, як жовчогінні, діуретичні, гіпоазотемічні, протисклеротичні засоби. Препарати артишоку також нормалізують функції травлення та обмін речовин (Shimoda, 2003).

БАД артишоку – «Циннарікс» (Австрія), «Артишоку екстракт» (Евалар, Росія та Нехал, Німеччина), «Артишок гіркий», напій (виробник Vivasan, Швейцарія).

Різноманітність фармакологічних ефектів артишоку безумовно пов'язана з його багатим хімічним складом. Найважливішим класом біологічно активних речовин вважають фенольні сполуки – гідроксикоричні кислоти (хлорогенова, ферулова та інші більш складні похідні кофейної кислоти), біофлавоноїди, дубильні речовини та інші поліфенольні сполуки (Schuts K., 2006; Dranik L.I., 1965); полісахариди – харчові волокна та специфічні вуглеводи, в тому числі, інулін. Екстракти артишоку містять органічні кислоти, ефірну олію, вітаміни, ферменти, які згортають молоко, макро- та мікроелементи.

Не викликає сумнівів важливість дослідження вмісту мінеральних речовин у складі лікарської рослинної сировини, адже макро- і мікроелементи каталізують біохімічні реакції в організмі людини, регулюють обмін речовин. Дефіцит певних мінеральних сполук викликає

специфічну групу захворювань – так звані мікроелементози. Тому визначення елементного складу харчових та лікарських рослин є надзвичайно важливим.

Метою нашої роботи було дослідження елементного складу кошиків артишоку. Зразки рослинної сировини були зібрані влітку 2015 року в Харківській області.

Сировину висушували, подрібнювали та брали наважку, яку спалювали в муфельній печі при температурі близько 500°C до отримання золи майже білого кольору.

Для можливості перерахунку на суху масу спеціально визначали зольність сировини. Вміст золи загальної становить 8,57%.

Дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту елементів проводили у висушених зразках рослинної сировини артишоку методом атомно-абсорбційної спектроскопії з атомізацією в повітряно-ацетиленовому полум'ї на приладі КАС – 120 (Тарасевич М. І.).

На основі літературних даних та експериментальних уточнень були обрані аналітичні параметри: тиск – 0,4 кг/см² та 20 мм вод. ст. відповідно; температура полум'я складала 2250°C. За допомогою стандартних проб розчинів солей металів (ICORM-23-27) будувались калібрувальні графіки в інтервалі вимірюваних концентрацій елементів.

Відносне стандартне відхилення для п'яти паралельних вимірів при визначенні числових величин концентрацій елементів не перевищувало 30 %.

Визначення елементного складу сировини було проведено на базі ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України (м. Харків).

Отримані результати проведених досліджень представлені у таблиці.

Таблица

Макро- та мікроелементний склад кошиків артишоку

№ з/п	Елемент	Вміст елемента, мг/100г	№ з/п	Елемент	Вміст елемента, мг/100г
1	Fe	170,00	11	Cu	0,42
2	Si	595,00	12	Zn	8,50
3	P	125,00	13	Na	60,00
4	Al	125,00	14	K	2125,00
5	Mn	4,20	15	Sr	5,10
6	Mg	255,00	16	Co	<0,03
7	Pb	<0,03	17	Cd	<0,03
8	Ni	0,08	18	As	<0,01
9	Mo	<0,03	19	Hg	<0,01
10	Ca	680,00			

Висновки: Визначений вміст золи загальної у кошиках артишоку, який складає 8,57%. Встановлено наявність не менш як 19 макро- та мікроелементів в досліджуваній сировині – кошиках артишоку.

У найбільшій кількості накопичуються К (2125,00 мг/100 г), Са (680,00 мг/100 г), Si (595,00 мг/100 г), Mg (255,00 мг/100 г) та однакова кількість Р та Al (125,00 мг/100 г).

Отримані експериментальні дані макро- та мікроелементного складу кошиків артишоку будуть використані для подальшого фітохімічного дослідження рослинної сировини з метою розробки проектів методик контролю якості на даний вид сировини.

ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЧАСНИКУ *ALLIUM SATIVUM* L.

Бухаріна О. В., Ярмак О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Часник посівний (ч. зубковий) (лат. *Allium sativum*) – дво- або багаторічна трав'яниста рослина родини Цибулеві (*Alliaceae*). Коренева система мичкувата, цибулина складна, утворює до 50 окремих цибулинок (зубків). Кожний зубок обгорнутий жорсткою шкірястою лускою, злегка сплющений, білого, жовтуватого, іноді рожево-фіолетового кольору.

Листки піхвові, вузькі, ланцетовидно-витягнуті, загострені, довжиною до 100 см. Квітконіс (стрілка) до 150 см заввишки, до цвітіння закручується у спіраль, закінчується суцвіттям зонтик. Окремі квітки на довгих квітконіжках, пелюстки забарвлені у бузковий, рожевий колір або білі. Плід – коробочка, насіння рослина практично не утворює. Розмноження відбувається вегета-тивно, за допомогою цибулин.

Батьківщиною часнику вважають Середню та Центральну Азію, де він зустрічається у дикому стані і зараз. Часник використовується людиною понад 5000 років, виведено багато його сортів. Як овочева культура часник відомий в Україні та всьому світі, завдяки своєму характерному запаху та гострому смаку використовується як добавка до різноманітних страв а також як сировина для виробництва лікарських засобів.

Світовими лідерами у вирощуванні часнику є Китай та Іспанія. Останніми роками в Україні культивують озимі та ярові сорти часнику, серед них «Любаша», «Спас», «Український білий», «Український фіолетовий», «Фіолетовий харківський», «Софіївський» та інші.

Вивчення хімічного складу та нових лікувальних властивостей часнику триває, хоча профілактичні та лікувальні засоби на його основі розроблені вже давно і успішно використовуються. Сьогодні відомі виробники фітопрепаратів та БАДів на рослинній основі вважають часник одним з важливих компонентів (Німеччина – «Kwai», Індія – «Revital garlic pearls», США – «Kyolic», Росія – «Аллікор», Україна – «Аллохол» та ін.).

Основні напрямки фармакологічної активності - антибактеріальна, антивірусна, фунгіцидна, жовчогінна, антиоксидантна, антикоагулянтна, антигельмінтна. Крім того, покращення тонуса кишечника, зниження рівня холестерина,

Часник містить понад 200 біологічно активних компонентів, серед них найбільш відомі сульфуровмісні сполуки, які зумовлюють специфічний запах цибулин, амінокислоти, білки, вуглеводи (переважно фруктозани, клітковина, пектинові речовини), ефірна олія, органічні кислоти, макро- та мікроелементи, жирна олія, сапоніни.

Хімічний склад окремих органів рослини дуже відрізняється. Наприклад, вміст аскорбінової кислоти в зеленому листі і цибулинах складає 150 та 70 мг, мінеральних сполук – 8 % та 3 % відповідно.

Метою нашої роботи було дослідження та порівняння хімічного складу цибулин та листя часнику української селекції. Зразки сировини зібрані влітку 2015 року.

Були визначені числові показники сировини – втрата в масі при висушуванні, вміст золи, екстрактивні речовини. За допомогою якісних реакцій, тонкошарової та паперової хроматографії в сировині були ідентифіковані полісахариди, амінокислоти, органічні кислоти, сапоніни, макро- і мікроелементи. Отримані результати можуть бути використані при розробці нормативної документації на сировину.

ВПРОВАДЖЕННЯ СТАНДАРТІВ МІЖНАРОДНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЗІ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ISO У РОЗДРІБНОМУ СЕГМЕНТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ

Василенко Т. В., Демченко В. О.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Обрання національного курсу на євроінтеграцію стало початком впровадження на фармацевтичних підприємствах європейських стандартів якості та адаптації нормативно-правової бази України у сфері лікарських засобів до законодавства Європейського Союзу.

Впровадження систем управління якістю, згідно вимог міжнародного стандарту ISO 9001, останніми десятиріччями набуває все більшого поширення практично у всіх галузях промисловості та сфери послуг і фармацевтична галузь не є винятком.

Оскільки, основні вимоги ISO 9001 є підґрунтям для впровадження міжнародних стандартів належних практик, у тому числі Належної аптечної практики (Good Pharmaceutical Practice, GPP), яка являється кінцевою складовою у системі забезпечення населення якісними лікарськими засобами та фармацевтичною допомогою. На сьогоднішній день, питання впровадження систем управління якістю (СУЯ) згідно стандартів якості міжнародної організації зі стандартизації ISO (International Organization for Standardization) для роздрібного сегменту вітчизняного фармацевтичного ринку залишається актуальним.

Враховуючи необхідність створення європейської моделі управління, досвід країн, які успішно пройшли цей шлях, для нас важливий і корисний. Мабуть, найбільш цікавою в цьому контексті країною для України є Польща в силу історичних та ментальних зв'язків.

Тому, метою нашого дослідження став розгляд поступового запровадження в Україні стандартів міжнародної організації зі стандартизації ISO у роздрібному сегменті фармацевтичного ринку порівняно із застосуванням їх у країнах ЄС, на прикладі Польщі.

На даний час отримання сертифікату ISO 9001 в Україні для аптечних закладів є добровільним. Перша аптечна мережа в Україні, яка впровадила систему управління якістю і отримала відповідний сертифікат ISO 9001 була ТОВ «Маркет Універсал ЛТД» (Львів), у грудні 2010 року «Маркет Універсал» підтвердило чинну Систему управління якістю та отримало новий сертифікат на відповідність Системи управління якістю вимогам міжнародного стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (Сертифікат діяв до 2015 року). ТОВ «Система аптек» Лінда-Фарм» Дніпропетровської області отримало сертифікат відповідності стандарту ISO 9001: 2009 у 2013 році. ТОВ "Хмельницька міська ПЕРША аптека" отримало сертифікат відповідності стандарту ISO 9001:2008 у 2013 році.

Якщо у деяких країнах Європейського союзу сертифікація системи управління якістю аптечного закладу на відповідність вимогам стандарту ISO 9001 — обов'язкова вимога для його діяльності (Німеччина, Австрія, Португалія), то у Польщі отримання сертифікату ISO 9001 у аптечних закладів є добровільним.

Наприклад, можна вказати лікарняну аптеку у Західно-Поморському Онкологічному центрі, яка отримала сертифікат відповідності стандарту ISO 9001:2000 у 2005 році; лікарняну аптеку у Куявсько-Поморському центрі пульмонології, що отримала сертифікат відповідності стандарту ISO 9001:2008 у 2010 році; мережу аптек «Nasze Apteki», які отримали сертифікати відповідності стандарту ISO 9001:2008 у 2014 році. Але враховуючи перспективні можливості та переваги від впровадження стандартів ISO 9001 кількість аптечних закладів, які проходять сертифікацію, зростає.

Отже, можна сказати, що спостерігається динаміка поступового впровадження стандартів міжнародної організації зі стандартизації ISO (International Organization for Standardization) у роздрібному сегменті фармацевтичного ринку України та Польщі на добровільній основі.

ДОСЛІДЖЕННЯ ШЛЯХІВ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ БІЗНЕС-ПРОЦЕСІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА

Васильченко Ю. О., Чмихало Н. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Специфіка фармацевтичного бізнесу та його значна соціальна відповідальність висувають особливі вимоги до якості його функціонування, тому фармацевтичні підприємства (ФП) є особливою бізнес-системою у структурі ринку. Діяльність сучасного фармацевтичного підприємства можна розглядати як сукупність взаємопов'язаних функцій та завдань, тобто бізнес-процесів, пов'язаних між собою у певній послідовності та спрямованих на досягнення певної мети та надання фармацевтичних послуг від створення до реалізації фармацевтичних товарів. Тому ефективність діяльності підприємства в цілому обумовлена ефективністю реалізації сукупності бізнес-процесів.

Метою нашої роботи стало дослідження ефективності бізнес-процесів виробничого підприємства фармацевтичної сфери.

До основних операційних бізнес-процесів фармацевтичного ринку входять постачання, виробництво, маркетинг та продажі. Значна питома вага у процесах створення прибутку від надання фармацевтичних послуг, виробництва та реалізації фармацевтичних товарів формується при здійсненні бізнес-процесів маркетингу та продажів, які формують групу бізнес-процесів маркетинг-орієнтованого управління.

З метою оптимізації бізнес-процесів доцільно впроваджувати методи підвищення стійкості таких бізнес-проектів як взаємовідносини виробника з клієнтами замовниками, фірмами-посередниками та постачальниками сировини та субстанцій. Доцільно впровадження в окремих бізнес-одиницях комплексної програми Customer Satisfaction (CS). Вимірювання CS – вже звична та усталена практика для багатьох європейських компаній, яка дозволяє підвищити ефективність основних бізнес-процесів підприємства. Customer Satisfaction Index згідно версії IMA (Institute of Management Accountants) входить в рекомендовані показники результатів діяльності. Кінцевою метою даної програми є підвищення задоволеності клієнтів від співпраці з підприємством. Програма дозволяє об'єктивно оцінювати всі аспекти бізнес-процесів підприємства, та на основі оцінок приймати оптимальні управлінські рішення, спрямовані на підвищення ефективності окремих бізнес-процесів та бізнесу в цілому. Для проведення досліджень за темою роботи представником модельної групи ФП нами був обраний один з лідерів сьогодишнього фармацевтичного ринку – ПАТ «Фармак». Основними показниками бізнес-процесу «виробник – клієнт» ми зазначили такі складові: наявність власного складу та власного автопарку, дотримання термінів постачань товару, вартість послуг, терміни оформлення вантажної документації, відкритість та інформаційна доступність, цінова політика, якість роботи персоналу, імідж компанії. За результатами оцінювання окремих бізнес-процесів на ФП нами визначено, що в умовах ринкової економіки динамічне ринкове середовище висуває нові вимоги до функціонування ФП.

З метою оптимізації бізнес-процесів та підвищення конкурентних переваг ФП, нами сформовані пропозиції щодо впровадження комплексної програми CS для росту задоволеності клієнтів від співпраці з ФП. За отриманими результатами встановлено, що 40% бізнес-процесів (наприклад, цінова політика, якість роботи персоналу, дотримання термінів постачань товару, вартість послуг) ефективні та відповідають максимальному значенню діаграми, 30% бізнес-процесів (доступність інформації, терміни оформлення документів, інформаційна доступність і відкритість компанії) близькі до ефективних показників, а такі бізнес-процеси як наявність власного автопарку та географія перевезень, потребують оптимізації.

ПЕРСПЕКТИВИ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БЕЗПЕРЕРВНОСТІ БІЗНЕСУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

Велика Г. І., Лебединець В. О.

Національний фармацевтичний університет, м Харків

Події останніх років в Україні показали, що жодна організація, включаючи державні установи, комерційні структури та приватні підприємства, не може гарантувати безперебійність своєї діяльності у нештатних, надзвичайних ситуаціях. Виникнення інцидентів (збоїв у постачанні сировини чи відвантаженні продукції замовнику, порушення у системі електронного документообігу, енергопостачання та ін.) негативно впливає на безперервність бізнес-процесів організації і, як наслідок, на взаємини з клієнтами. Саме тому впровадження системи менеджменту безперервності бізнесу (СМББ) має велике значення для нашої країни, а розробка відповідних підходів до впровадження СМББ на вітчизняних підприємствах, зокрема – фармацевтичних, є актуальним напрямком наукових досліджень.

Для забезпечення безперервності та швидкого й повного відновлення критичних для бізнесу виробничих процесів має створюватися група з управління інцидентами (або група з управління позаштатними/кризовими ситуаціями). Ця група повинна мати плани, детальний документований опис процесів та відповідні процедури з управління інцидентами. Такі плани, процеси й процедури мають забезпечуватися відповідними механізмами забезпечення безперервності бізнесу, що є системними елементами СМББ.

Компоненти і зміст планів забезпечення безперервності бізнесу варіюються і можуть мати різний рівень деталізації в залежності від розміру, середовища функціонування, корпоративної культури та технічної складності організації. Плани ініціюються для підтримки критичних для бізнесу процесів організації. Вони можуть активуватися у повному обсязі або частково, на будь-якій стадії реагування на інцидент.

Мета і область дії кожного окремого плану повинні бути визначені, узгоджені з вищим керівництвом і зрозумілі тим, хто буде вводити у дію ці плани. Усі зв'язки з іншими релевантними планами або документами повинні бути чітко вказані. Також необхідно описати спосіб отримання цих планів та організацію доступу до них.

Плани управління безперервністю бізнесу повинні складатися з трьох компонентів:

1. Реагування на позаштатні ситуації – визначає послідовність дій, які необхідно здійснити при виявленні інциденту.
2. Управління позаштатними ситуаціями (інцидентами) – визначає методи, необхідні для мінімізації або усунення негативних наслідків події, що виникла.
3. Відновлення діяльності – визначає послідовність дій, які необхідно здійснити для того, щоб відновити бізнес-процеси і досягти штатного рівня функціонування організації.

Плани забезпечення безперервності бізнесу представлені у таблиці.

Найменування плану	Опис плану
<i>Business Continuity Plan</i> План забезпечення безперервності бізнесу	Набір задокументованих процедур, які розроблені з метою застосування у разі виникнення позаштатної ситуації і спрямовані на забезпечення можливості продовження виконання компанією критично важливих видів діяльності на прийнятному рівні навіть під впливом негативних факторів
<i>Continuity of Operations Plan</i> План забезпечення безперервності операцій	План дій з відновлення критично важливих функцій компанії з короткочасним застосуванням альтернативних процесів

<i>Crisis Communication Plan</i> План комунікації під час небажаної ситуації	План містить задокументовані процедури зовнішніх і внутрішніх зв'язків (комунікацій) у разі позаштатних ситуацій
<i>Critical Infrastructure Protection Plan</i> План захисту критичних елементів інфраструктури	План, спрямований на захист ключових ресурсів і компонентів інфраструктури компанії під час настання позаштатних ситуацій, коли наявні ризики їх пошкодження
<i>Cyber Incident Response Plan</i> План реагування на інциденти з IT-системами	План описує процедури реагування на інциденти, пов'язані з атаками хакерів, вторгненням в інформаційну систему організації та іншими проблемами інформаційної безпеки
<i>Disaster Recovery Plan</i> План відновлення після інциденту	План відновлення бізнес-процесів компанії після виникнення позаштатних ситуацій
<i>Energy System Contingency Plan</i> План дій при небажаних ситуаціях у енергосистемах	План відновлення енергетичної системи після аварійних збоїв (план розробляється для кожної критичної системи)
<i>Occupant Emergency Plan</i> План дії персоналу в разі надзвичайної ситуації	План визначається порядок забезпечення безпеки персоналу та процедури евакуації в разі надзвичайних ситуацій.

Перераховані вище документи складаються, виходячи з потреб компанії, але на практиці найчастіше застосовуються такі види планів:

- План реагування на інциденти (може включати в себе план реагування на інциденти з IT-системами). Такий план допоможе зменшити масштаби й глибину негативних наслідків позаштатної ситуації, що дасть можливість заощадити час і ресурси, а також допоможе у виконанні інших передбачених планів.

- План дії персоналу у надзвичайних ситуаціях - відповідно до вимог Кодексу цивільного захисту України (такий план є обов'язковим для всіх компаній, що функціонують на території нашої країни).

- План відновлення після інциденту (сфокусований на невідкладне відновлення критично важливих бізнес-процесів організації. Це основний план дій, спрямованих на забезпечення безперервності бізнесу, призначений для реалізації з метою максимально повного відновлення працездатності окремих процесів, підсистем, структур і всієї організації взагалі). Такий план виконується після того, як причини позаштатних ситуацій встановлені й усунені, а наслідки виправлені за допомогою інших планів тимчасового забезпечення функціонування бізнес-процесів.

- План налагодження зв'язків під час кризи (позаштатних ситуацій). Такий план допоможе у виконанні всіх інших планів дій у кризових ситуаціях. План являє собою документований порядок налагодження зв'язків між ключовими працівниками організації, партнерами, замовниками, а також із засобами масової інформації, правоохоронними органами, МНС тощо.

Управління безперервністю бізнесу забезпечує об'єднання всіх застосовуваних на підприємстві заходів у цілісний, адекватний реальним загрозам і керований комплекс, що дозволяє будь-якій компанії забезпечити стаке ведення бізнесу, стабільно виконуючи усі свої бізнес-процеси з виробництва продукції чи надання послуг, уникаючи значного впливу небажаних ситуацій на діяльність і мінімізуючи можливі збитки.

Наші дослідження спрямовані на розробку методології впровадження СМББ на вітчизняних фармацевтичних підприємствах у комплексі з системою управління якістю.

ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛЮ З ОЛІЄЮ ЧАЙНОГО ДЕРЕВА

Вербова Ю. М., Назарова О. С.

ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», м. Харків

Значення правильного підбору консистенції м'яких лікарських засобів (МЛЗ) загально-відоме. Під час розробки технології одержання лікарської форми постає задача: при встановленні оптимальної консистенції повинне забезпечуватися стабільне виробництво лікарського засобу з цією консистенцією. При цьому відтворюваність МЛЗ із гарантованою консистенцією можлива лише при наявності об'єктивних методів виміру ряду реологічних властивостей, які базуються на різних принципах і враховують внутрішню структуру різноманітних основ МЛЗ і препаратів, що виготовлені з їх застосуванням. Знання реологічних властивостей основ, які використовуються для виробництва МЛЗ, важливе для вибору найкращого типу обладнання, необхідного для виконання конкретної технологічної операції, що в значній мірі визначає якість готового МЛЗ.

На жаль, реологічні властивості МЛЗ недостатньо враховуються при розрахунках та експлуатації виробничого обладнання для змішування, гомогенізації, фасування тощо.

Разом з тим, для визначення параметрів технологічного процесу при виробництві МЛЗ необхідно знати характер течії маси, ступінь руйнування її структури, ступінь тиксотропності тощо.

Метою нашої роботи є проведення досліджень з вивчення реологічних та структурно механічних властивостей гелю з олією чайного дерева («Тітріол»), які є важливими з точки зору технологічних та споживчих характеристик.

Матеріали і методи. Гель «Тітріол» є МЛЗ з олією чайного дерева на основі гелеутворювача карбомеру (марки 974 P NF). Дослідження проводили на ротаційному віскозиметрі «Rheotest RV-2» (Німеччина) із коаксіальними циліндрами при температурі $(20 \pm 1)^\circ\text{C}$ (передбачувана температура зберігання) та $(34 \pm 1)^\circ\text{C}$ (температура шкіри людини) в діапазоні швидкості зсуву від 0.3333 до 145.8 с⁻¹ та від 1 до 437.4 с⁻¹. За результатами вимірювання розраховували значення напруги зсуву та структурної в'язкості (η) і будували реограми плинності зразків у координатах: напруга зсуву (τ_r) - градієнт швидкості зсуву (Dr).

Результати досліджень. На підставі проведених досліджень встановлено, що за типом течії гель «Тітріол» відноситься до пластичної системи з незначними тиксотропними властивостями, оскільки реограми плинності зразків мають гістерезисну петлю.

На основі аналізу реограм плинності визначені значення нижньої (R_n), верхньої (R_v) й екстрапольованої (R_e) межі плинності, які, відповідно, мають наступні значення R_n - 87 Па; R_v - 245 Па; R_e - 200 Па.

Структурна в'язкість зразків препарату зі збільшенням градієнту швидкості зсуву знижується, особливо різко при малих швидкостях зсуву та практично не залежить від температури. Середнє значення структурної в'язкості (при $Dr = 5.4$ с⁻¹) для п'яти досліджуваних серій препарату склало близько 25 Па·с. Відносне стандартне відхилення значень структурної в'язкості для різних серій препарату становить не більше 10 %, що свідчить про можливість стандартизації даного показника в гелі «Тітріол».

Розраховане значення механічної стабільності близьке до одиниці (1.02), що свідчить про незначний ступінь руйнування структури гелю у процесі його перемішування. У зв'язку з цим можна передбачити, що під час виробництва препарату у промислових умовах не слід побоюватися механічної обробки в межах досліджуваних швидкостей перемішування, яка не приведе до руйнування структури гелю.

Висновки. Вивчення реологічних властивостей гелю «Тітріол» з олією чайного дерева, а також структурно-механічних характеристик, дозволили визначити тип течії та тиксотропні властивості досліджуваних зразків, а також охарактеризувати поведінку препарату в процесі виробництва.

ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПРОЦЕДУРИ БІОВЕЙВЕРУ

Вісич С. Ю., Русанова С. В., Андрюкова Л. М., Доровський О. В.

Національний фармацевтичний університет, ІПКСФ, м. Харків

У наш час розповсюдженою є модель розвитку фармацевтичного ринку, в основі якої лежать копіювання інноваційних лікарських препаратів і, як наслідок, домінування препаратів-генериків. Не є виключенням й Україна, де на сьогодні частка фармринку, яку займають генерики, перевищує 90% і продовжує зростати більш динамічним темпом ніж та, яку займають оригінальні (інноваційні) препарати.

Згідно із наказом МОЗ України № 426 від 26.08.2005р. (із змінами, у т.ч. внесеними згідно з Наказом МОЗ від 23.07.2015 № 460) під генеричним лікарським засобом (англ. generic (drug) - генерик, взаємозамінний) (далі - генерик) прийнято вважати лікарський засіб, який має такий самий кількісний та якісний склад діючих речовин і таку саму лікарську форму, що й референтний препарат, та чия взаємозамінність з референтним препаратом доведена відповідними дослідженнями.

Зазвичай у популярних оригінальних лікарських засобів (ЛЗ) на фармацевтичному ринку є присутніми декілька генериків, якість яких скрупульозно перевіряється при реєстрації препаратів. Завданням регуляторних органів охорони здоров'я є забезпечення належного контролю щодо ефективності, безпеки та якості ЛЗ, у тому числі препаратів-генериків.

У більшості випадків розробникам генеричного ЛЗ необхідно розробляти власну версію референтного препарату, тому що патентовласники оригінального ЛЗ рідко готові поділитися його «рецептом» з певними нюансами, навіть після закінчення дії патенту. Дані щодо зареєстрованого інноваційного продукту насправді ніколи не розкриваються третім сторонам, і як такі, вони ніколи не використовуються при виробництві генериків. Розробникам недостатньо знати кількісний склад інгредієнтів або технологію, що використовувалася, оскільки є багато інших аспектів, які стосуються виробництва інноваційного препарату, які залишаються невідомими. Тому генерики будуть розроблятися по-новому, без порушення методів розробки з використанням доступного обладнання та інгредієнтів, які підтверджують їх безпеку, ефективність та відтворені властивості (якості).

У відповідності з існуючими вимогами для виведення ряду генериків на ринок не потрібно проведення доклінічних та клінічних досліджень. Однак, питання взаємозамінності лікарських препаратів є найбільш конфліктними і складними, тому необхідною умовою для визнання тотожності генерика оригіналу являється доведена еквівалентність цих препаратів.

Вивчення біоеквівалентності лікарських засобів є одним з видів клінічних випробувань, метою яких є порівняльна оцінка ефективності й безпеки двох лікарських засобів за однакових умов, в однакових молярних дозах ЛЗ. Згідно із визначенням біоеквівалентності два лікарських препарати, що містять однакову діючу речовину, вважаються біоеквівалентними, якщо вони є фармацевтично еквівалентними або фармацевтично альтернативними і якщо їхні біодоступності після введення в однаковій (одній і тій самій) молярній дозі лежать в прийнятних попередньо заданих межах, тобто подібні до такого ступеня, що ефекти цих препаратів щодо ефективності та безпечності будуть по суті однаковими.

Випробування з підтвердження біоеквівалентності, що проводяться *in vivo*, є дорогими, тривалими, часто юридично скрутними. Для ряду відтворених ЛЗ оцінку взаємозамінності можна встановити на підставі порівняльних випробувань *in vitro*, які включають: вивчення біофармацевтичних властивостей лікарської речовини, розгляд складу допоміжних речовин, визначення швидкості розчинення та оцінку еквівалентності профілів розчинення. Подібне встановлення взаємозамінності ЛЗ проводиться за так званою процедурою біовейвера (biowaiver),

яка успішно зарекомендувала себе у реальній регуляторній практиці.

У розвинених країнах світу, включаючи Україну, вже закріпилася практика реєстрації генеричних лікарських засобів за процедурою біоєйвера. Тому важливим науково-практичним завданням для сучасної фармації встає розробка стандартних методик і вивчення біофармацевтичних властивостей найбільш актуальних препаратів відповідних класів біофармацевтичної системи класифікації (БСК).

У документі МОЗ «Порядок 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 Додатку 18 «Підтвердження еквівалентності генеричних лікарських засобів» чітко визначена процедура біоєйвера. Її правильне виконання є гарантією якості препарату-генерика, що розробляється.

Належне ставлення до відтворювання процедури біоєйвера є основним завданням її виконавців. Виконавці є внутрішніми споживачами у системі управління якістю підприємства-виробника, й від їх задоволеності продуктом компанії, що у даному випадку представляють умови та ресурси для здійснення біоєйверу, залежить досягнення цілей в області якості. Згідно із сучасним поглядом на питання якості досягти цілей, тобто задовольнити своїх споживачів, компанія може ефективним шляхом, що передбачає впровадження системи управління ризиками. Тому, для забезпечення правильності відтворення процедури біоєйвера вважаємо за необхідним попередньо проводити оцінку ризиків.

Нами була проведена ідентифікація можливих ризиків при виконанні біоєйвера. Для ідентифікації ризиків при визначенні еквівалентності препарата-генерика референтному ЛЗ була застосована причинно-наслідкова діаграма (діаграма Ішікави).

Згідно із принципами та порядком побудови діаграми за допомогою мозкового штурму була описана проблема – підтвердження еквівалентності генеричного ЛЗ референтному, та визначені фактори, що є причинами імовірного прямого або побічного впливу на досліджувану проблему. Визначені методом мозкового штурму причини появи факторів ризику були угрупованні у смислові причинно-наслідкові блоки за принципом їх спорідненості.

Таким чином, усі причини були рознесені по 6 категоріях:

- Встановлення типу досліджуваного лікарського препарату.
- Обґрунтування вибору референтного ЛЗ.
- Вивчення досліджуваного препарату.
- Визначення класу БСК.
- Порівняльна оцінка складу допоміжних речовин генерика і референтного ЛП.
- Проведення досліджень *in vitro*.

Після цього було проведено ранжирування їх усередині кожного блоку (категорії) з метою подальшого інтерпретування та аналізу. Ранжирування проводилося шляхом оцінювання значущості кожної причини (фактору) та виділення найвагоміших причин у кожній категорії, що імовірно мають найбільший вплив на результат дослідження. У процесі ранжирування аналізувалася кожна причина ставленням питання “чому?”. Використання такого методу дозволило поетапно розкривати увесь логічний ланцюг послідовно пов'язаних між собою причинних факторів та визначати першопричини можливих проблем.

Оцінка ризиків передбачає комплексний підхід із застосуванням сучасних методик на кожному її етапі. Тому початковий етап ідентифікації ризиків доцільно закінчити переліком визначених першопричин та встановленням ваги за ступенем їх впливу на кінцевий результат у порівнянні між собою, що є предметом наших подальших досліджень.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ «ЗЕЛеноЙ ХИМИИ» В ПРОМЫШЛЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ АКТИВНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНГРЕДИЕНТОВ

Георгиянц В. А., Кушнирук В. Н.***, Северина А. И., Саидов Н. Б.*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

* Таджикский национальный университет, г. Душанбе

*** ЧАО «Фармак», г. Киев

В Украине промышленный выпуск АФИ сохранился, к сожалению, только на некоторых предприятиях. К ним, например, можно отнести «Фармак», «Интерхим», "Борщаговский ХФЗ". В основном – это синтез оригинальных субстанций – «брендов» производителей, которым относятся «Тиотриазолин», «Амизон» и другие.

Одной из проблем, связанных с сокращением синтеза АФИ промышленными предприятиями развитых стран, стала сложная экологическая ситуация и высокие требования к производителям в утилизации отходов.

Одним из путей снижения влияния на атмосферу в процессе промышленного синтеза АФИ стало широкое внедрение ведущими фармацевтическими компаниями мира принципов «зеленой химии». Эти принципы впервые были сформулированы учеными Р.Т. Anastas, J.C. Warner в 1998 г.

Внедрение правил «зеленой химии» в производство позволяет не только снизить риски загрязнения окружающей среды, но и уменьшить влияние опасных реагентов на здоровье сотрудников, занятых в производстве АФИ.

Целью нашей работы было внедрить принципы «зеленой химии» при разработке методик, пригодных для промышленного синтеза как известных (амизон), так и потенциальных АФИ, включенных в план научных исследований ПАТ «Фармак».

Синтез субстанций оптимизирован с учетом этих принципов:

1) Лучше предотвратить потери, чем перерабатывать и очищать остатки.

В разработке методики учитывается максимальный выход конечного продукта возможность добиться «фармакопейной» чистоты. По возможности уменьшено количество стадий и выделение промежуточных продуктов, что позволило в отдельных случаях увеличить выход конечного продукта на 15-20 %.

2) Методы синтеза надо выбирать таким образом, чтобы все материалы, использованные в процессе, были максимально переведены в конечный продукт.

Осуществлен подбор условий реакций – температура, растворители, катализаторы, соотношение исходных веществ, позволяющие добиться максимального выхода конечный продуктов и уменьшить количество непрореагировавших реагентов.

3) Методы синтеза по возможности следует выбирать так, чтобы используемые и синтезируемые вещества были как можно менее вредными для человека и окружающей среды.

Осуществлена оценка используемых химических веществ, катализаторов и растворителей. Для оценки использовали современную международную классификацию Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), используемую во всем мире при работе с химическими реактивами.

По результатам произведена замена (по возможности) более токсичных веществ менее токсичными, например, замена эфиров на менее токсичные кислоты, ацетона и изопропанола – на этанол и т.д.

4) Создавая новые химические продукты, надо стараться сохранить эффективность работы, достигнутую ранее, при этом токсичность должна уменьшаться

По данным фармакологического скрининга оригинальные субстанции являются менее токсичными, чем их аналоги, применяемые в медицине и эффективны в меньших дозах

5) Вспомогательные вещества при производстве, такие, как растворители или разделяющие агенты, лучше не использовать совсем.

На некоторых стадиях синтеза (амизон, дибамк) разработаны методики без использования растворителей.

6) Обязательно следует учитывать энергетические затраты, их влияние на окружающую среду и стоимость продукта.

При выборе реагентов учитывалась их стоимость и влияние на окружающую среду. Исключены из процесса производства хлорангидриды, выделяющие хлористый водовод и летучие растворители. Все методики позволяют достигать желаемых результатов при нагревании, но без использования пониженного давления.

7) Исходные и расходные материалы должны быть возобновляемыми во всех случаях, когда это технически и экономически выгодно.

На заводе создана система, позволяющая регенерировать бензиламин после отгонки его избытка и используемые растворители.

8) Где возможно, надо избегать получения промежуточных продуктов (блокирующих групп, присоединение и снятие защиты и т. д.).

Защитные группы в синтезе данных субстанций не использованы

9) Всегда следует отдавать предпочтение каталитическим процессам (по возможности наиболее селективным).

Синтез веществ является простым и препаративным, не требует использования катализаторов или же реакцию (амидирование) катализирует незначительный избыток амина. Это позволяет дополнительно увеличить экономический эффект.

10) Химический продукт должен быть таким, чтобы после его использования он не оставался в окружающей среде, а разлагался на безопасные продукты.

Возможное выделение в окружающую среду токсичных аминов и других оснований предотвращается их переводом в нетоксичные гидрохлориды. Разработана методика разложения токсичных веществ в более безопасные после выделения целевых продуктов.

11) Нужно развивать аналитические методики, чтобы можно было следить в реальном времени за образованием опасных продуктов.

На основании анализа рисков выделены критические точки синтеза, которые могут повлиять на выход целевого продукта и образование токсических примесей.

Для мониторинга образования полупродуктов, остаточных количеств органических растворителей и образования побочных продуктов разработаны надежные методы с использованием преимущественно специфичных физико-химических методов (ВЭЖХ, ГХ, ТСХ).

12) Вещества и формы веществ, используемые в химических процессах, нужно выбирать таким образом, чтобы риск химической опасности, включая утечки, взрыв и пожар, были минимальными.

При разработке методик по возможности использовались наиболее безопасные и наименее летучие вещества и растворители.

Таким образом, нами отработаны методики синтеза амизона и потенциальных АФИ, производных малоновой кислоты и триазолопиримидина, пригодных для их промышленного синтеза, которые отличаются высоким выходом и чистотой целевых продуктов, а также наименьшим влиянием на персонал предприятия и окружающую среду.

ВИВЧЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ *AMBROSIA ARTEMISIFOLIA* L.

Горяча Л. М., Журавель І. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Полісахариди привертають до себе увагу широким спектром біологічної дії. Так, їм властива протизапальна, ранозагоювальна, відхаркувальна дії. Також доведена антимікробна активність відносно грампозитивних та грамнегативних видів бактерій. Полісахариди використовують для нормалізації роботи кишечника та його мікрофлори. Завдяки антиоксидантним та гепатозахисним властивостям, полісахариди ефективні при лікуванні гепатитів. Також їм властива антиканцерогенна та імуностимулююча види активності [Бабешина Л.А., 2010]. Оскільки дані щодо цього класу сполук у сировині амброзії полинолістої відсутні, було актуальним провести їх визначення.

Метою нашої роботи були ідентифікація та визначення кількісного вмісту полісахаридів у траві, листі та коренях амброзії полинолістої у фазі бутонізації.

Ідентифікацію полісахаридів проводили по реакції з 96% етанолом. Утворення білого аморфного осаду при додаванні 4-кратного об'єму 96% спирту етилового до 20 мл концентрованих водних витяжок свідчило про наявність полісахаридів у траві, листі та коренях амброзії полинолістої.

Кількісне визначення полісахаридів проводили за наступною методикою [Государственная Фармакопея СССР. Вып. 2]. 20 г (точна наважка) сировини поміщали в колбу зі шліфом місткістю 250 мл, додавали 200 мл води, колбу приєднували до зворотного холодильника і кип'ятили при перемішуванні протягом 30 хвилин. Екстракцію повторювали ще двічі, використовуючи перший раз 200 мл, другий - 100 мл води. Водні екстракти об'єднували, центрифугували і надосадову рідину декантували в мірну колбу місткістю 500 мл через 5 шарів марлі, вкладеної в скляну воронку діаметром 55 мм і попередньо промиту водою. Фільтри промивали водою і доводили об'єм водою до позначки (розчин А).

25 мл розчину А переносили в центрифужну пробірку, додавали 75 мл 95% спирту, перемішували, підігрівали на водяній бані до 30 ° С протягом 5 хвилин. Через 1 год вміст пробірки центрифугували з частотою обертання 5000 об / хв протягом 30 хвилин. Надосадову рідину фільтрували під вакуумом при залишковому тиску 13-16 кПа через висушений до постійної маси при температурі 100-105°С скляний фільтр ПОР-16 діаметром 40 мм. Осад кількісно переносили на фільтр, послідовно промиваючи 15 мл розчину 95% спирту у воді (3:1), 10 мл ацетону і 10 мл етилацетату. Фільтр з осадом висушували на повітрі, а потім при температурі 100-105 ° С до постійної маси.

Вміст полісахаридів (X,%) в перерахунку на абсолютно суху сировину розраховували за формулою:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 500 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - W)},$$

де m_1 - маса фільтра, г;

m_2 - маса фільтра з осадом, г;

m - маса сировини, г;

W - втрата в масі при висушуванні, %

Вміст полісахаридів у траві амброзії полинолістої склав $14,02 \pm 0,07\%$, у листі – $13,77 \pm 0,16\%$ та у коренях – $5,29 \pm 0,12\%$

Отриманні дані будуть використані при розробці методик контролю якості на досліджувану сировину.

ОБГРУНТУВАННЯ АКТУАЛІЗАЦІЇ НАСТАНОВИ З ЯКОСТІ ВІДПОВІДНО ДО ЗМІН ЗОВНІШНЬОЇ І ВНУТРІШНЬОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ ПІДПРИЄМСТВА

Гребінник Т. О.

ПрАТ «Національна гомеопатична спілка», м. Лубни, Україна

Зважаючи на євроінтеграцію та глобальну конкуренцію в фармацевтичній галузі оптимальним способом існування фармацевтичного підприємства є виконання політики розвитку, яка має на меті створення інтегрованої системи менеджменту та постійне її удосконалення. Враховуючи вимоги стандарту ISO 9001, ПрАТ «НГС» встановило, задокументувало та підтримує працездатність своєї системи менеджменту (СМ), працює над удосконаленням її ефективності та результативності.

Після інтеграції у Настанову з GMP елементів документу ІСН Q10 було введено поняття «Фармацевтична система якості» (ФСЯ). ФСЯ – це система управління для керівництва фармацевтичного підприємства та її контролю по відношенню до якості. ФСЯ заснована на концепції якості ISO 9001 і включає відповідні положення GMP та доповнює документи ІСН Q8 «Фармацевтична розробка», ІСН Q9 «Управління ризиками для якості». У зв'язку з цим виникла потреба у перегляді системи якості відповідно до вимог ІСН Q10.

Основним регламентуючим документом системи управління якістю ПрАТ «НГС» є Настанова з якості, яка представляє собою документ, що описує всю систему управління якістю, а точніше те, яким чином організована система якості, яку структуру вона має та яку структуру має документація системи якості.

Настанова з якості виконує функцію постійного довідкового матеріалу при запровадженні системи якості, підтриманні її у робочому стані та удосконаленні, тобто це - узагальнюючий документ підприємства, що описує принципи його діяльності, сформульовані керівництвом. Настанова з якості ПрАТ «НГС» встановлює політику і обов'язки підприємства, пов'язані із задоволенням всіх зацікавлених сторін та містить наступну інформацію:

- назву і сферу діяльності підприємства;
- інформацію про колектив та історію підприємства;
- політику і цілі в області якості, опис системи управління якістю;
- відповідальність керівництва;
- менеджмент ресурсів;
- процеси життєвого циклу продукції;
- загальні методи досягнення запланованих результатів.

Враховуючи постійні інновації законодавчої бази та зміни внутрішніх нормативних документів підприємства, система управління якістю перебуває у русі, тобто постійному розвитку. Зважаючи на це, Настанова з якості, як документ, що регламентує систему управління якістю не може залишатися статичним. Керуючись вимогами ISO 9001, підприємство повинно розробити і підтримувати в актуальному стані Настанову з якості, що містить: сферу застосування системи менеджменту якості, документовані процедури, встановлені для системи менеджменту якості, або посилання на них та опис взаємодії процесів менеджменту якості. Згідно з затвердженими методиками вся внутрішня документація ПрАТ «НГС», а саме документація, яка визначає або описує системи, процеси, методики і процедури та вимоги до продукції регулярно переглядається та, при необхідності, актуалізується. Виключення не становить Настанова з якості, через встановлений термін здійснюється перегляд документу під час якого здійснюється перевірка інформації, що містить документ, правильність та актуальність посилань. Враховуючи те, що Настанова з якості включає в себе текст політики в області якості періоди перегляду даних документів співпадають.

Оскільки Настанова з якості має важливе значення як для співробітників підприємства так і для споживачів та контролюючих органів розробка та підтримання в актуальному стані даного документу є важливим завданням вищого керівництва організації.

УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ПРИ УТИЛІЗАЦІЇ І ЗНЕШКОДЖЕННІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВІДХОДІВ НА ЕТАПАХ ЖИТТЄВОГО ЦИКЛУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ

Громовик Б. П., Пузанова І. П.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Актуальність. Розвиток фармацевтичної галузі України характеризується значними темпами продукування і накопиченням фармацевтичних відходів (ФВ) та проблемою їх утилізації і знешкодження.

Метою дослідження було з'ясування можливостей управління ризиками при утилізації і знищенні ФВ на етапах життєвого циклу (ЖЦ) фармацевтичної продукції (ФП).

Результати. Відповідно до міжнародних і національних стандартів повний ЖЦ продукції поділяють на п'ять стадій: дослідження й проектування, виготовлення, обіг, споживання і утилізація продукції [Маковецька Ю. М. // <http://www.economy.nauka.com.ua/?op=1&z=1529>].

У свою чергу, за настановою СТ-Н МОЗУ 42-1.0:2005 «Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення» ЖЦ ФП – це всі фази життя ФП від початкової розробки, знаходження на ринку і до припинення виробництва і медичного застосування ФП. У контексті настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби (ЛЗ). Фармацевтична система якості (ІСН Q10)» ЖЦ ФП включає таку технічну діяльність щодо нових та існуючих ЛЗ: фармацевтична розробка, перенос (трансфер) технології, промислове виробництво та припинення виробництва ФП.

Інтегрування зазначених вище визначень уможливило умовивід, що етапами повного ЖЦ ФП є: фармацевтична розробка, перенос (трансфер) технології, промислове виробництво, обіг (діяльність із купівлі-продажу та призначення-відпуску ЛЗ), процес задоволення потреб у ФП (споживання), припинення виробництва і медичного застосування ФП та утилізація і знешкодження ФВ. При цьому управління ризиками утилізації і знешкодження на етапах ЖЦ ФП носить послідовно-паралельний характер.

Так, на першому етапі ЖЦ ФП необхідно дотримуватися Державної Фармакопеї України, настанов: 42-3.2:2004 «Настанова з якості. ЛЗ. Специфікації: контрольні випробування та критерії прийнятності», 42-3.3:2004 «Настанови з якості. ЛЗ. Випробування стабільності», СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 «ЛЗ. Фармацевтична розробка (ІСН Q8)», СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 «ЛЗ. Управління ризиками для якості (ІСН Q9)», СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «ЛЗ. Фармацевтична система якості (ІСН Q10)», СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2012 «ЛЗ. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження», СТ-Н МОЗУ 42-3.8:2012 «ЛЗ. Фармацевтична якість препаратів для інгаляції та назальних препаратів», СТ-Н МОЗУ 42-8.3:2013 «ЛЗ. Специфікації: методи випробувань та критерії прийнятності для біотехнологічних/біологічних продуктів», СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2013 «ЛЗ. Якість води для застосування у фармації», СТ-Н МОЗУ 42-3.15:2014 «ЛЗ. Фармацевтична розробка ЛЗ для педіатричного застосування», СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 «ЛЗ. Належна виробнича практика» та ін. При цьому необхідно проектувати ФП та/або технологію її виробництва з погляду зменшення навантаження на довкілля, сприяти мінімізації утворення відходів, можливості їх повторного використання чи безпечного захоронення.

Доцільним є використання нових технічних, екологічних та економічних технологічних рішень для перспективної утилізації ФВ чи методів їх знешкодження, а також опрацювання пропозицій населенню щодо безпечного поводження з протермінованою ФП для внесення в інструкцію для медичного застосування.

На етапі переносу (трансферу) технології у виробництво нової ФП або у виробництво наявної на ринку ФП всередині або між виробничими та випробувальними дільницями необхідно дотримуватися зазначених вище рекомендацій, а також правил Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва ЛЗ, оптової, роздрібної торгівлі ЛЗ.

На етапі промислового виробництва найважливішим стає зменшення витрат і втрат активних фармацевтичних інгредієнтів і матеріалів, використання оптимальної з погляду впливу на довкілля і можливості її вторинного використання чи відновлення упаковки, зворотних відходів і можливість перероблення бракованої ФП, а також укладання угод із зовнішніми споживачами відходів виробництва для утилізації ФВ і відповідними організаціями для забезпечення безпечного знешкодження (захоронення) тих ФВ, які не підлягають утилізації. Наголос переноситься з мінімізації утворення ФВ на мінімізацію тієї їх частини, що знищується. Промислове виробництво має ґрунтуватися на стратегії більш чистого («зеленого») виробництва, застосуванні принципу безвідходності та найкращої з доступних технологій. Необхідно дотримуватися настанов якості, зокрема СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 «ЛЗ. Належна виробнича практика», а також правил Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва ЛЗ, оптової, роздрібної торгівлі ЛЗ.

На етапі обігу ФП першорядним є забезпечення дотримання визначених виробником ФП загальних і специфічних умов її зберігання на всіх етапах технологічного процесу, вилучення й передачі на утилізацію чи знешкодження ФП, що втратила свої споживчі якості, а також дієвий контроль за цим процесом з боку Держлікслужби України та системи якості виробників та лікувально-профілактичних і аптечних закладів. Необхідно дотримуватися настанов: СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011 «ЛЗ. Належна практика зберігання», СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014 «ЛЗ. Належна практика дистрибуції», Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг, а також Правил утилізації та знешкодження ЛЗ і Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва ЛЗ, оптової, роздрібної торгівлі ЛЗ. Важливим є застосування належного управління запасами та ефективного моніторингу термінів придатності ЛЗ в аптечних і лікувально-профілактичних закладах.

На етапі споживання першорядним є дотримання лікарями принципів Належної фармакотерапевтичної практики та запобігання поліпрагмазії, а фармацевтичними фахівцями – Протоколів провізора (фармацевта), Належної аптечної практики і доказової фармацевтичної опіки, позбавленої асиметрії інформації. Важливим є підвищення освітньої грамотності та поінформованості населення з питань запобігання утворенню ФВ та екологічного поводження з протермінованою ФП.

Про етап припинення виробництва і медичного застосування ФП має бути оперативно проінформовано лікувально-профілактичні та аптечні заклади і населення.

На етапі утилізації і знешкодження ФВ важливим є розширення та удосконалення нормативної бази з питань поводження з ФВ, створення нової галузі регіонального комунального господарства із залученням аптек – системи очищення конкретної території від ФВ за умов дотримання екологічно безпечних та економічно сприятливих методів утилізації та знешкодження ФВ, опрацювання механізмів та умов зацікавленості в утилізації і знешкодженні ФВ фармацевтичними виробниками у сфері споживання, опрацювання особливих умов постачання ФП, за якими надати аптекам право повертати ЛЗ постачальнику за три місяці до закінчення терміну придатності, внесення змін до правил оформлення інструкцій для медичного застосування ЛЗ, на яких виробник має вказувати спосіб їх знешкодження.

Висновок. Виявлено перспективи і напрями управління ризиками при утилізації і знешкодженні ФВ на етапах ЖЦ ФП.

ИЗОТЕРМИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ ЭВОЛЮЦИИ БИОСФЕРЫ

Губин Ю.И.

Национальный фармацевтический университет. г. Харьков.

Сегодня слово биосфера – общепринятое в нашем языке; оно широко используется в средствах массовой информации и обычными людьми.

Хотя термин «Биосфера» был введен еще в 1875 году известным австрийским геологом Эдуардом Зюссом (1831-1914), академик Вернадский разработал всеобъемлющую концепцию биосферы планеты Земля. Согласно концепции Вернадского, жизнь является главной геологической силой на планете. Мы сейчас только достигли понимания этого тезиса.

В настоящее время для нас очевидно, что человек превращается в главную геологическую силу на планете (человек активно влияет на состав атмосферы и даже температуру, меняет ландшафт Земли, высвобождает из недр огромное количество веществ, возвращает в круговорот полезные ископаемые, аккумулированные на ранних стадиях развития планеты, активно влияет на разнообразие форм жизни). Действительно, человечество, взятое в целом, становится мощной геологической силой.

Однако, преувеличение роли человека переходит в заблуждение о том, что человек – вершина эволюции и может сделать с природой все, что ему заблагорассудится, даже уничтожить природу и самого себя. Тезис «о перестройке биосферы в интересах свободно мыслящего человечества, как единого целого», высказанный Вернадским, бытует и по сей день.

В своих работах Вернадский также писал, что лик планеты «меняется человеком сознательно и **главным образом бессознательно**». Это ключевой момент.

Основой нового понимания роли и места человека в биосфере является то, что все изменения человек делает не ради себя, а ради живой материи, даже, если это будет во вред человеку и воспротивиться этому невозможно!

Чтобы понимать далее изложенный материал, необходимо, прежде всего, принять простые понятия, против которых, собственно, никто и не возражает:

- Человек является частью природы.
- В природе человек выполняет свою функцию.
- Так же, как и все предшествовавшие человеку виды, он появился для выполнения своей миссии и выполнив ее по-видимому "уйдет со сцены".
- Выполняя свою функцию, человек входит в глобальный Земной симбиоз с живой материей и управляется единой идеей жизни на Земле.

Материалы и методы. На основании современных данных о зарождении и развитии Солнечной системы, Земли, эволюции Земли, эволюции Земной атмосферы и живой природы, а также современных взглядов на экологические процессы с участием живой природы и человека, выдвинута гипотеза о первичности жидкой воды в системе зарождения и эволюции жизни. Были изучены современные взгляды на эволюцию биосферы, геологические преобразования, химические, физические, биологические и астрономические процессы, происходившие на Земле со времени зарождения жизни.

Результаты и выводы. Можно предположить, что однажды возникнув на Земле, жидкая вода в некоей «критической» массе стала самозащищающимся организмом, которому нужна температура от 0 до 50°C (или более – при более высоком атмосферном давлении). Обеспечить термостатирование Земли могла органическая жизнь, которая на 80-98% сама состоит из воды, т.е. является развитой формой существования воды (а не углерода! Углерод — это вспомогательный элемент). Таким образом, можно сделать предположение, что **жизнь — это форма существования жидкой воды**.

Отсюда вывод: именно *разум* необходим для жизни (для биосферы), а не *жизнь* для разума (как вершина эволюции). Разумная форма жизни не цель, а средство.

Если принять за истину то, что живая материя основной своей функцией имеет термостатирование планеты, то на протяжении предшествовавшей эволюции биота выполняла функцию снижения атмосферного давления и уменьшения парникового эффекта.

За миллиарды лет, прошедшие с момента образования нашей планеты, живые организмы преобразовали CO_2 атмосферы в кислород, выведя из круговорота огромное количество углерода, сформировали отложения карбонатов, нефти, природного газа, угля. На Земле образовалась биосфера.

В начальную эпоху развития жизни CO_2 полностью извлекался из атмосферы и утилизировался в недра Земли. Возвращался же он оттуда только в процессе вулканической деятельности. В то время биота не нуждалась, а поэтому и не имела, даже короткой цепи круговорота CO_2 в процессе гниения.

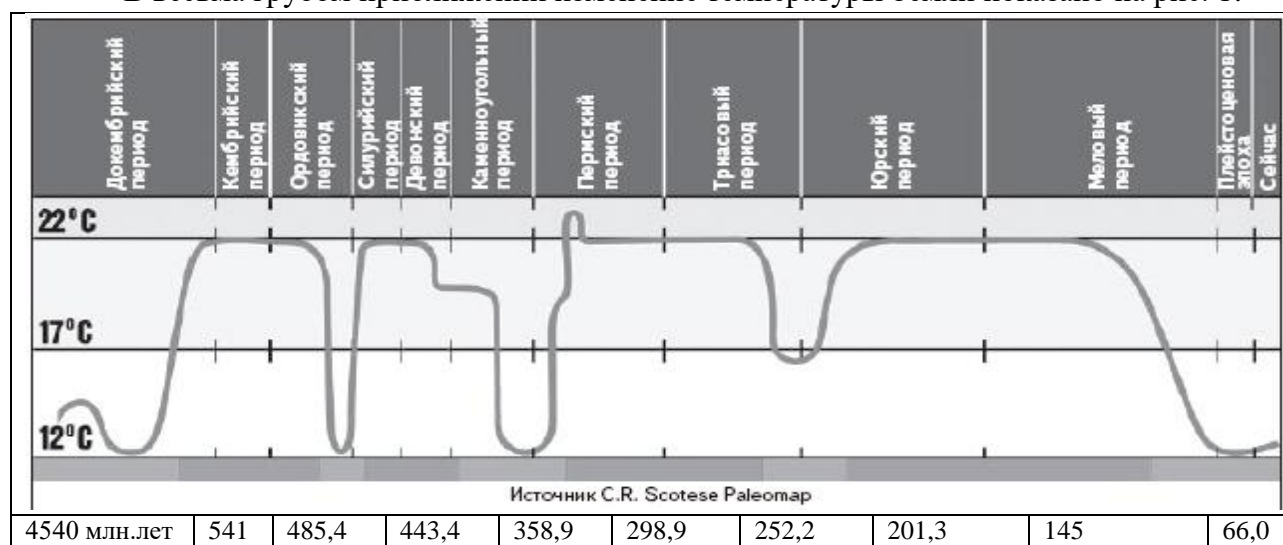
В настоящую эпоху вулканическая деятельность на Земле значительно снизилась и поступление CO_2 сократилось. Грядущее похолодание, вызванное дальнейшим поглощением парниковых газов зелеными растениями, может предотвратить только человек. Причем, это не только прямое сжигание добытого из недр Земли углерода в виде нефти, газа, угля, обжига карбонатов. Парниковые газы человек образует и в процессе сельскохозяйственной деятельности (выращивание скота, искусственное орошение), и в процессе выработки электроэнергии (создание водохранилищ), и прямым нагревом планеты за счет тепловой эмиссии атомной и, возможно в будущем, термоядерной энергии.

Причем, можно предположить, что численность населения Земли также будет изменяться в зависимости от потребности в изменении температуры.

Как любые процессы в природе, выбросы CO_2 должны быть оптимизированы по объему и времени. Поступления CO_2 и, возможно, других парниковых газов в атмосферу должны быть именно такими, как это необходимо для термостатирования планеты. Не больше и не меньше.

Предположить, какой должна быть преимущественно температура Земной поверхности, можно, рассмотрев изменение состава парниковых газов и температуры Земли на протяжении нескольких геологических эпох.

В весьма грубом приближении изменение температуры Земли показано на рис. 1.



Докембрий – 90% геологического времени Земли.

Рис. 1. Вехи изменения температуры Земли



Рис. 2. Оценки парциального давления CO_2 на протяжении времени существования Земли

(1 – моделирование мелового периода, 2 – позднее докембрийское оледенение, 3 – пермокарбонное оледенение).

Суцільна крива представляє найбільш ймовірні значення, отримані з прийнятої моделі клімату. Заштрихована область представляє собою область можливих змін (Белозерский Г. Н., «Введение в глобальную экологию»).

Як видно з приведених графіків, постійне падіння вмісту CO_2 в атмосфері, при збільшенні світливості Сонця, забезпечувало в основному стабільну температуру Земної поверхні. Причому, більше часу температура поверхні Землі була 22°C . В наше час ця температура - $14,4^\circ\text{C}$.

Звертає на себе увагу тенденція розвитку технологій в наші часи. Всі основні політичні події направлені на максимальне нарощування потенціалу вуглеводородних видобуток (розвідка нових родовищ, нові технології видобування та нові джерела – сланцевий газ, метангидрати та ін., але не їх використання. Це нагадує сезонне накопичення жиру у тварин. Такі соціальні явища повинні відбуватися перед наступним похолоданням.

Розгляд розвитку життя на Землі дає всі підстави зробити висновок, що біологічне життя не має циклічності. Життя ніколи не поверталося на старі позиції – воно розвивалося в одному напрямку на всьому протязі існування Землі.

Масові вимирання та зниження біомаси, викликані астрономічними явищами або проходженням точок біфуркації, закінчувалися не поверненням на старі позиції, а черговим значущим кроком вперед і подальшим розвитком в певному напрямку, визначивши який, можливо узгодити діяльність людини з природою, без великих потрясінь.

Таким чином, можна передбачити, що свідоме саморегулювання людства в угоду біосфері, а саме, направлено на досягнення оптимальної температури поверхні Землі, може підвищити якість життя людства та мінімізувати негативні соціальні явища. Для цього достатньо зрозуміти напрямку та швидкість змін (атмосфери, океану, біомаси, комунікацій та ін.) та свідомо їх підтримувати. Безсумнісно, це вимагатиме від людства свідомих жертв, але вони будуть невимірно меншими порівняно з «коригуючими подіями» (війни, кризи, революції тощо).

ПІДГОТОВКА ПЕРСОНАЛУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ ЗА НАПРЯМКОМ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЯКОСТІ ПРОДУКЦІЇ

Губін Ю. І., Зборовська Т. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ризик-менеджмент є обов'язковим елементом управління фармацевтичним підприємством. Від ефективності його побудови залежить рівень розвитку всього підприємства, його конкурентна позиція. Жорстка конкурентна боротьба, невизначеність зовнішнього впливу на бізнес, зобов'язує сучасні підприємства в процесі планування своєї діяльності враховувати ризик, як з позитивної, так і негативної точки зору на нього. Сьогодні недостатньо розглядати ризик лише як імовірні втрати або можливість отримання додаткового прибутку. Сучасні системи управління підприємствами повинні обов'язково включати в себе механізми комплексного врахування ризику на всіх етапах.

Таким чином, актуальною постає проблема побудови ефективних систем ризик-менеджменту на всіх етапах життєвого циклу лікарського засобу.

Підвищення якості фармацевтичної продукції актуально на кожному етапі її створення. Особливе місце при цьому займає процес оцінки ризиків, проведення якого вимагає не тільки жорстка конкуренція на ринку, а й чинна нормативно-правова база. Саме тому чинні Ліцензійні умови провадження господарської діяльності в сфері обігу лікарських засобів (ЛЗ) зобов'язують здійснювати виробництво продукції з урахування ризиків для якості.

Відповідно до статті 6 Директиви 2003/94/ЕС та Директиви 91/412/ЕЕС власники ліцензії на виробництво наразі зобов'язані розробити та впровадити ефективну фармацевтичну систему забезпечення якості, щоб відповідати вимогам належної виробничої практики (GMP) та дотримуватись положень, викладених у розділі 1 Настанови з GMP.

Мета наших досліджень полягала в детальному аналізі схеми оцінки ризиків для якості на фармацевтичних підприємствах України та розробці системи підготовки персоналу для реалізації цього процесу.

На фармацевтичних підприємствах процедура «Управління ризиками для якості лікарських засобів» дотримується загальноприйнятої концепції описаної в Настанові СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)».

Загальне оцінювання ризиків згідно цієї настанови включає такі кроки: ідентифікацію, аналізування та оцінювання ризику. Ці дії необхідно виконувати в чотири етапи: інформаційно-аналітичний етап, який передбачає постійний моніторинг факторів зовнішнього середовища та умов реалізації проекту. На даному етапі здійснюється збирання, обробка, передавання та аналіз різного роду інформації, що дає можливість оцінити виникнення максимально широкого кола ризиків.

На подальшому етапі визначення ризиків доцільно провести визначення контексту ризику, тобто треба визначити стратегічні і тактичні цілі підприємства. Цей етап є дуже важливим, оскільки визначення ризиків спирається на встановлення певних подій, які впливають (позитивно або негативно) на досягнення цілей, а якщо відсутні цілі, то неможливо оцінити ризики. Далі необхідно провести якісний аналіз ризику, який передбачає виявлення чинників ризиків, ідентифікацію можливих ризиків, наслідків впливу на підприємство (на його цілі).

Виявляючи ризики, визначають усі ризики, що властиві досліджуваній галузі, головне не пропустити важливих обставин. Для того, щоб визначити першочерговість усунення ризиків, слід провести кількісний аналіз ризику. Цей етап включає оцінку рівня ризику і рівня впливу на ефективність підприємства. Основними характеристиками ризиків є ймовірність визначення і розмір тяжкості можливих наслідків.

Сьогодні відомо понад 100 методів оцінки ризиків. У стандарті ISO 31000 описаний 31 метод, у Настанові СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)» заявлено всього шість найпоширеніших методів:

Метод оцінки ризику	Найменування методу
PHA	Попередній аналіз небезпек
HAZOP	Дослідження небезпек та дієвості
HACCP	Аналіз небезпек та критичних контрольних точок
FMEA	Аналіз видів наслідків та відмов
FTA	Аналіз дерева несправностей
RRF	Класифікація та відсіювання ризиків

Враховуючи багатогранність специфічних навичок при проведенні ризик-менеджменту нами було окреслено ряд вимог до персоналу, які ввійшли до програми підготовки фахівців для фармацевтичного сектору.

Основні вимоги складаються з наявності таких професійних характеристик як володіння статистичними інструментами, евристичними та аналітичними методами, а також сучасними методами оцінки ризиків. Також необхідно звернути увагу на особисті якості учасників навчального циклу такі як можливість концентруватися на досягненні цілей, аналітичне мислення та об'єктивність та інше.

Розроблена нами програма націлена на надання відповідних знань та розвиток практичних навичок. Програма розрахована на 18 годин: 8 з них це лекційний матеріал.

Тематика лекцій охоплює відомості про сам ризик-менеджмент, ризики для якості та методи їх визначення.

Практична частина включає в себе визначення, оцінювання ризиків, розробку шкал та розробку попереджуючих заходів для запобігання їх виникнення.

Програма курсу розділена на два модуля.

Модуль 1. Загальні підходи до управління ризиками у фармацевтичному секторі.

Тема 1. Вступ до ризик-менеджменту. Історія розвитку управління ризиками. Основні поняття та термінологія ризик-менеджменту ISO/IEC Guide 73.

Тема 2. Міжнародні стандарти щодо ризик-менеджменту (ISO 31000 та Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)»).

Тема 3. Алгоритми застосування ризик-менеджменту на основі рекомендацій ISO 31000 та BS 31100.

Модуль 2. Практичне застосування прийомів ризик-менеджменту.

Тема 4. Сфера застосування відповідно до ICH Q9. Відповідальність та повноваження в рамках системи ризик-менеджменту. Документація.

Тема 5. Обґрунтування вибору методу та практичне його застосування. (методи визначення та розрахунків ризиків).

Тема 6. Розробка запобіжних та коригуючих дій за результатами аналізу ризиків.

Втілення в навчальний процес запропонованої програми курсу щодо управління ризиками у фармацевтичному секторі дозволить підвищити якість підготовки спеціалістів. Крім того, цей курс можна застосовувати і при підвищенні кваліфікації робітників фармацевтичних підприємств і вищих навчальних закладів фармацевтичного профілю.

Цілеспрямованість запропонованого курсу на життєвий цикл лікарського засобу передбачає якісну підготовку спеціалістів з ризик-менеджменту для фармацевтичного сектору у стислі терміни.

ОГЛЯД ЯКОСТІ ПРОДУКЦІЇ ЯК НЕВІД'ЄМНИЙ ЕЛЕМЕНТ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ЯКОСТІ

Гулько О. О.

ТОВ «ХФП «Здоров'я народу», м. Харків

Конкурентоспроможність будь-якого підприємства визначається його здатністю виробляти продукцію, яка не тільки задовольняє всі вимоги споживачів, але навіть перевершує їх очікування (відома модель Кано). Саме тому, на нашу думку, всі виробничі процеси мають стати об'єктом зосередження уваги керівництва і персоналу, як такі, що визначають якість готової продукції.

Для документального підтвердження стабільності існуючих процесів, придатності діючих специфікацій як на вихідну сировину, так і на готову продукцію, задля виявлення будь-яких тенденцій та встановлення можливих шляхів для вдосконалення продукції та процесів існує процедура проведення оглядів якості продукції.

Термін «Product Quality Review» – огляд якості продукції, з'явився вже давно, проте досі у фахівців фармацевтичних компаній немає чіткого розуміння методології його формування. І якщо раніше проведення огляду якості продукції не було обов'язковою вимогою, то нині про таку необхідність чітко заявлено у Настанові з GMP. Все це свідчить про актуальність обраної теми дослідження, метою якого є розробка методології формування оглядів якості продукції.

Проаналізувавши нормативні вимоги відносно процедури проведення огляду якості продукції, ми дійшли висновку, що він повинен включати дані про якість вихідної сировини і пакувальних матеріалів, результати контролю критичних процесів і готової продукції, огляд всіх серій, що не відповідають вимогам специфікацій, і результати розслідувань. Крім того, до огляду необхідно внести інформацію про всі істотні відхилення, результати їх розслідування, оцінку ефективності вжитих коригувальних і запобіжних дій, про всі зміни, внесені у процеси або аналітичні методики, в тому числі внесені до реєстраційного дос'є, результати вивчення стабільності препаратів і будь-яких негативних тенденцій.

Також слід проводити огляд всіх повернень і відкликань, пов'язаних з якістю продукції, а також результати розслідування причин їх виникнення. Необхідно оцінити ефективність попередніх коригувальних дій, що стосуються виробничих процесів і обладнання.

В огляд якості слід також внести інформацію про результати постмаркетингових досліджень. Повинна бути надана інформація про кваліфікаційний статус обладнання та систем. Крім того, необхідно надати дані про технічні угоди (контракти) задля підтвердження того факту, що вони актуальними і діють на момент складання огляду якості продукції.

Нами запропоновано методологію проведення огляду якості, яку умовно можна представити у вигляді таких послідовних кроків:

1. Розподіл відповідальності (складання матриці відповідальності).
2. Планування робіт з підготовки огляду якості.
3. Накопичення даних для подальшого формування огляду якості.
4. Інтерпретація та обробка даних.
5. Узгодження та затвердження огляду якості.
6. Експертна оцінка та прийняття управлінських рішень щодо поліпшення продукції зокрема та фармацевтичної системи якості підприємства взагалі.

На даному етапі ми докладасмо безпрецедентні зусилля до розвитку і впровадження нових підходів щодо проведення огляду якості продукції та використання сучасних інформаційних систем для інтерпретації даних.

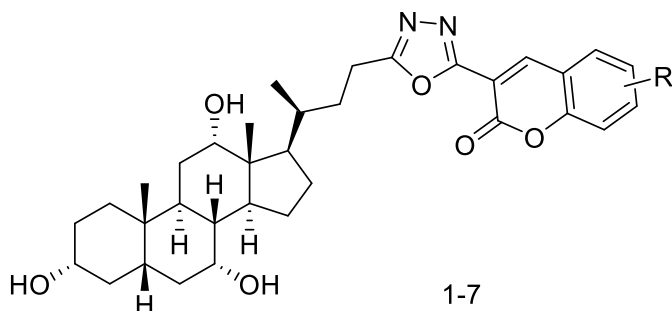
ХРОМАТОГРАФІЧНА ОЧИСТКА 1,2,4-ОКСАДІАЗОЛІВ, ЩО МІСТЯТЬ 3,7,12-ТРИГІДРОКСИХОЛАНОВИЙ ФРАГМЕНТ

Гусаров В. І., Коваленко С. М., Зубар В. В.

ТОВ «Фармтехнологія», Мінськ, Республіка Білорусь

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна

1,2,4-Оксадіазоли, що містять 3,7,12-тригідроксихолановий фрагмент викликають інтерес як чутливі флуоресцентні хемосенсиори для дослідження фізіології активного транспорту



R

- 1 H
- 2 8-EtO
- 3 8-MeO
- 4 7-MeO
- 5 7-N(Et)₂
- 6 6-Me
- 7 6-Cl

клітин, а також в дослідженнях комплексоутворення з важкими металами та пептидними токсинами. Варіюванням замісників в кумариновому фрагменті можна змінювати інтенсивність флуоресценції та максимум поглинання і відповідно ко-

лір флуоресценції. В нашій роботі [Вісник ХНУ ім. В.Н. Каразіна. – 2015. – Випуск 25(48) – С. 46–53.] описано методи синтезу зазначених сполук, але їх практичне використання вимагає високого ступеню очистки, який ми проводили методом препаративної хроматографії.

Для препаративної хроматографії готували розчини сполук для очистки з концентрацією приблизно 25–50 мг/мл. Зразки неочищених кумаринів **1-5** розчиняли у суміші ацетонітрил – метанол (1:1), **6-7** у суміші ацетонітрил – метанол – тетрагідрофуран (1:1:0,2). Як рухому фазу А використовували 45% ацетонітрил, рухомої фази В – 90% ацетонітрил. Швидкість подання рухомої фази складала 4,5 мл/хв.

Підбір умов хроматографування проводили при довжині хвилі 235 нм (максимум поглинання холевої кислоти). Інжекція – еквівалент 2 мг суміші для розділення. За таких умов спостерігався чіткий аналітичний сигнал детектора.

Препаративне розділення проводили за довжини хвилі 270 нм (очікуваний мінімум поглинання, що обраний для запобігання надмірної інтенсивності піків внаслідок збільшення концентрації аналіта у 15–25 разів). Інжекція – еквівалент 30-50 мг суміші для розділення. Аналітичний сигнал детектора внаслідок високої концентрації аналіта у розчині все одно виходив за межі діапазону вимірювання детектора, що утруднювало ідентифікацію меж піків основної речовини і домішок.

Співвідношення рухомих фаз А та В, що було обране для препаративного виділення, склало: для зразків **1, 3, 4, 6** – 30:70, для **2, 5, 7** – 50:50. Часи утримування фракцій цільових сполук: **1** – 21,4–24,0 хв.; **2** – 13,6–15,7 хв.; **3** – 16,3–18,1 хв.; **4** – 21,9–24,1 хв.; **5** – 12,6–15,4 хв.; **6** – 21,5–23,5 хв.; **7** – 22,4–26,0 хв.

Однакові фракції після декількох інжекцій об'єднували і концентрували на роторному випарнику при 35-50°C та залишковому тиску близько 10⁻² атм та двічі перекристалізовували з спирту етилового 96%. Зразки ідентифікували за допомогою методу ¹H ЯМР-спектроскопії.

Таким чином, розроблена методика препаративної хроматографічної очистки синтезованих 3-(2-холіл-1,3,4-оксадіазоліл)кумаринів методом високоефективної рідинної хроматографії дозволяє отримувати сполуки з чистотою не менше 99 %, що гарантовано забезпечує якість запропонованих флуоресцентних маркерів.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМИ РЕСУРСАМИ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ В РАМКАХ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ

Гусейнова К. Ю.

Харьковская городская клиническая больница №27, г. Харьков

В настоящее время, украинское здравоохранение стоит перед необходимостью проведения серьезных реформ, поэтому все более актуальным становится вопрос по оптимизации работы медицинских учреждений, что непосредственно связано с внедрением системы управления качеством.

Усиление конкуренции в сфере медицинских услуг приводит к повышению роли человеческих ресурсов, что предполагает эффективное формирование, развитие и использование человеческого фактора, необходимость создания условий для повышения уровня мотивации в работе, повышения ее качества, а также оценки конечного результата в соответствии с поставленными стратегическими целями и задачами.

Управление человеческими ресурсами как важнейшая «внутренняя компетенция» медицинской организации является одним из факторов, обеспечивающих лидерство в конкурентной борьбе, становится гарантией ее успеха и выживаемости в современных условиях.

Обладая высоким уровнем профессионализма и компетентности работники, предоставляющие медицинские услуги, способны к постоянному совершенствованию этих услуг и усилению контроля за их качеством, в соответствии с клиническими руководствами, протоколами и стандартами. В таком случае возможности и инициатива человеческих ресурсов возрастают, что гарантирует эффективность и перспективность развития медицинской сферы.

Внедрение системы управления качеством дает возможность выявить неэффективные звенья в деятельности медицинского учреждения, документировать все производственные операции, установить ответственность персонала за выполнение каждой из них, провести структуризацию производственных процессов и выстроить четкие технологические схемы, а самое главное - существенно повысить качество медицинских услуг.

Вместе с тем, внедрение системы управления качеством в данный момент сопряжено с конкретной проблемой, связанной с поиском квалифицированных специалистов в данной области, деятельность которых будет способствовать развитию данной системы в больнице, и привлекали к ней других работников.

На настоящем этапе возникла потребность в медицинских работниках, имеющих в себе высокий уровень теоретических базовых знаний, неординарность мышления, практические навыки и умения, инновационно-исследовательским подходом к решению конкретных проблем для достижения профессионального совершенства.

Реализации обозначенных задач может способствовать специально организованная система повышения профессиональной компетентности медицинских работников. По этой причине повышение уровня профессионализма медицинских работников является важнейшим условием успешного функционирования и развития любого лечебного учреждения.

Современный уровень медицинских услуг невозможен без внедрения системы управления качеством, что актуализирует проблему научной и практической разработки вопросов связанных с повышением уровня компетентности персонала, улучшением оказываемых услуг, но к сожалению в данный момент, в большинстве медицинских учреждений система управления качеством находится еще на этапе разработок.

По указанной выше причине данный вопрос требует дальнейшего рассмотрения и изучения, чем мы планируем заниматься в запланированных на ближайшее время исследованиях.

РОЗРОБКА ПРОЕКТУ МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ НА СУБСТАНЦІЮ 4-БЕНЗИЛ-1-{4-[4-(4-МЕТОКСИФЕНІЛ)ПІПЕРАЗИН-1-ІЛ]-4-ОКСОБУТИЛ}- [1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-*a*]ХІНАЗОЛІН-5(4*H*)-ОН

Данильченко С. Ю., Губарь С. М., Коваленко С. С., Друшляк О. Г., Коваленко С. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Для багатьох інфекційних захворювань терапевтичне використання лікарських засобів залишається єдиним методом лікування. У зв'язку зі збільшенням проблеми лікарської резистентності, існує постійна потреба в інноваційних дослідженнях нових лікарських засобів.

У цьому напрямку великий інтерес викликають похідні [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хіназолін-5(4*H*)-ону, які є важливим класом конденсованих гетероциклічних систем з широким спектром біологічної активності з огляду на літературні дані, серед яких антибактеріальна, у т. ч. протитуберкульозна, протигрибкова активності.

Так, за результатом комплексного дослідження по ідентифікації нових синтетичних сполук-лідерів, з особливим акцентом на тропічні інфекційні хвороби (проти *Leishmania infantum*, *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi*), встановлено наявність антипротозойної активності проти *Plasmodium falciparum* у 4-бензил-1-{4-[4-(4-метоксифеніл)піперазин-1-іл]-4-оксобутил}[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хіназолін-5(4*H*)-ону, що дозволяє розглядати його як перспективний протималарійний засіб.

Розробка методик контролю якості субстанції-лідера серед похідних [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хіназолін-5(4*H*)-ону, які встановлюють критерії до якісних і кількісних показників та їх допустимі межі, є необхідним етапом у процесі фармацевтичної розробки оригінальної лікарської субстанції.

Відповідно до вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ) для субстанцій або активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) мають бути встановлені всі показники якості, що регламентуються вимогами загальної монографії «Субстанції для фармацевтичного застосування». Так, для 4-бензил-1-{4-[4-(4-метоксифеніл)піперазин-1-іл]-4-оксобутил}[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хіназолін-5(4*H*)-ону, як АФІ, необхідними є показники якості: опис, розчинність, ідентифікація, супровідні домішки, залишкові кількості органічних розчинників, втрата в масі при висушуванні, загальна зола, мікробіологічна чистота та кількісне визначення.

За зовнішнім виглядом 4-бензил-1-{4-[4-(4-метоксифеніл)піперазин-1-іл]-4-оксобутил}[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хіназолін-5(4*H*)-он – дрібнокристалічний порошок від блідо-жовтого до жовтавого кольору з кремуватим відтінком.

Розчинність зразків субстанції розглядають як додаткову характеристику ідентифікації і чистоти субстанції, її пропонується визначати по відношенню до диметилформаміду, метанолу та пропанолу-2. Ідентифікацію 4-бензил-1-{4-[4-(4-метоксифеніл)піперазин-1-іл]-4-оксобутил}[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хіназолін-5(4*H*)-ону запропоновано проводити методами ІЧ-та УФ-спектрофотометрії. У проекті методик контролю якості визначення вмісту супровідних домішок в АФІ запропоновано проводити методом вискоєфективної рідинної хроматографії, що контролює напівпродукти, побічні продукти та продукти розкладання. Оскільки при отриманні субстанції заключною стадією є перекристалізація з пропанолу-2, в тесті «Залишкові кількості органічних розчинників» доцільно контролювати лише пропанол-2. Визначення втрати в масі при висушуванні та загальної золи необхідно проводити відповідно до вимог загальних статей ДФУ. Для дослідження мікробіологічної чистоти пропонується використання стандартної фармакопейної методики, а для кількісного визначення – метод неводного титрування.

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ - ЭТАП ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОГРИБКОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

*Дербисбекова У. Б., Журавель И. А. *, Ткаченко Е. В. **

Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова

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

Внедрение инновационных технологий, развитие науки, конкурентное окружение, появление новых групп потребителей и постоянное изменение их предпочтений ставят перед фармацевтическими компаниями вопросы постоянного обновления ассортимента лекарственных препаратов. В настоящее время конкурентоспособность фармацевтического предприятия напрямую зависит от того, насколько успешно разрабатываются и внедряются на рынок новые лекарственные средства. Фармацевтические компании должны придерживаться теории социально-ответственного маркетинга, которая предусматривает установление нужд, потребностей и интересов целевых рынков и удовлетворение потребителей более эффективными, чем у конкурентов, способами при сохранении и укреплении благополучия потребителя и общества в целом. Лекарственные препараты являются особой категорией товаров, т.к. они оказывают влияние на здоровье человека. В Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 гг. указано, что национальное здравоохранение должно обеспечить поддержание высокого уровня здоровья, продолжительности и качества жизни граждан наиболее эффективными способами с учетом изменения глобальных и локальных вызовов, а также в рамках отбора лекарственных средств в соответствии законодательством Республики Казахстан будут оказываться меры по государственной поддержке обращению лекарственных средств отечественного производства.

Разработка рыночной или маркетинговой стратегии является частью разработки лекарственного препарата, в ходе которой необходимо описывать целевой рынок, способ позиционирования товара и объем его реализации, планируемую рыночную долю и норму прибыли за первые несколько лет реализации товара. Маркетинговая стратегия должна подготовить основы для ориентации деятельности работы по разработке и образует основные принципы качества предприятия для будущего производства ЛС.

Целью нашей работы являются маркетинговые исследования рынка противогрибковых лекарственных препаратов (ПГЛП) Республики Казахстан для определения направления дальнейшего развития данного сегмента рынка. Изучен сегмент рынка ПГЛП Республики Казахстан из 207 наименований (группы по АТС-классификации: D01A1 «Противогрибковые препараты для наружного применения», D01A2 «Противогрибковые дерматологические препараты системные», D01A3 «Противогрибковые препараты для лечения кожи головы»). В реестре ЛС и ИМН Республики Казахстан среди ПГЛП капсулы, таблетки, растворы для перорального применения составляют 55,08%; суппозитории и капсулы для вагинального применения – 10,14%, растворы для инфузий – 4,83%, наружные ЛП (крема, мази, гели, лаки, присыпки, спреи, растворы, шампуни) - 29,95%. В тоже время на Казахском фармацевтическом рынке наиболее востребованы наружные ПГЛП, на долю которых приходится более 90% продаж всех антимикотиков в натуральном и стоимостном выражении.

Фармацевтический рынок ПГЛП Казахстана импортозависим – доля импортных ПГЛП доходит до 88%. Сохраняется тенденция увеличения ассортимента ПГЛП производства Республики Казахстан. Следует отметить отсутствие на рынке ПГЛП научных разработок казахских ученых, поэтому основной задачей стоит разработка новых оригинальных противогрибковых препаратов отечественного производства.

**ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫЙ СИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ, СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТ 4Н-
ПИРИДО[4',3':5,6]ПИРАНО[2,3-*d*]ПИРИМИДИНА - ПЕРВЫЙ ЭТАП
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОГРИБКОВОГО
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

*Дербисбекова У. Б. *, Журавель И. А. **, Ткаченко Е. В. ***

*** Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова**

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

Лечение и профилактика грибковых заболеваний сегодня стали одной из наиболее важных задач здравоохранения. Сейчас сегмент средств противогрибкового действия на рынке фармацевтической продукции требует постоянного обновления, что обусловлено, в первую очередь, появлением и быстрым распространением резистентных штаммов микроорганизмов. Так, в США каждый год регистрируется более 46 тыс. случаев инфицирования, из них около 3,5 тыс. флуконазол-резистентных кандидозов и грибковых инвазий.

Обеспечение качества лекарственного средства в течение всего его жизненного цикла остается актуальным вопросом создания новых лекарственных препаратов. Концепция качества Международного совета по гармонизации ИСН основана на подходе, что качество зарождается и подтверждается при фармацевтической разработке и оценке эквивалентности, обеспечивается на этапе переноса технологии и при промышленном производстве, оценивается и совершенствуется на протяжении всего жизненного цикла продукта. Данная концепция основана на трех Руководствах - ИСН Q8 «Фармацевтическая разработка», ИСН Q9 «Управление рисками, связанными с качеством» и ИСН Q10 «Фармацевтическая система качества». Применение этих документов призвано эффективно управлять изменениями, облегчить инновации и непрерывно совершенствовать процессы и качество ЛС. Исходными данными для фармацевтической разработки являются результаты поисковых исследований. Первым этапом фармацевтической разработки, который определяет функциональные характеристики лекарственного средства является разработка стратегии поиска новых активных фармацевтических ингредиентов с заданной биологической активностью.

Целью нашей работы было проведение целенаправленного синтеза новых производных 4Н-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидина с противогрибковой активностью.

Известно, что в арсенале препаратов противогрибкового действия, существуют соединения различной химической структуры: азолы, полиены, и эхинокандины. Тем не менее, эти препараты являются статическими и токсичными, имеют узкий спектр активности, а также взаимодействуют с другими препаратами, такими как химиотерапевтические агенты и иммунодепрессанты. В то же время анализ литературных данных показал широкий спектр противогрибковой активности среди производных пиридина и кумарина, что позволяет предположить аналогичную активность и среди трициклических систем, объединяющих в себе эти гетероциклы.

Данных об исследованиях в области синтеза, химической модификации, физико-химических свойств и биологической активности 4Н-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидинов крайне мало. Подобные системы, согласно отдельным сообщениям, могут проявлять противоопухолевую активность, некоторые из них известны как ингибиторы PI3Kα киназы, или были изучены как бронходилататоры, субстанции для лечения гипертонии, ожирения, как противовоспалительные препараты. Исследования противогрибковой активности подобных систем на основе азакумаринов начались лишь в последнее время в Институте микробиологии и имму-

нологии им. И. И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины и Национальном фармацевтическом университете и показали перспективность 7-азакумаринов для лечения кандидозов.

Стратегия целенаправленного конструирования лекарственных средств или драг-дизайн (drug design) базируется на новейших достижениях молекулярной биологии, биоинформатики, компьютерного моделирования и медицинской химии. Преимущество такого подхода заключается в возможности осуществлять прогноз биологической активности без предварительного синтеза молекул и значительном уменьшении финансовых расходов при разработке лекарств. Методы хемогеномики предусматривают комплексное исследование физиологического действия веществ и уменьшение риска оставить не выявленными виды фармацевтической активности, позволяют осуществить оптимизацию «базовой структуры», провести виртуальный скрининг биологического действия и исследовать механизм взаимодействия «лиганд-мишень».

Этапами современной технологии поиска новых АФИ в рамках представленной методологии являются разработка эффективных методик синтеза определенных классов органических соединений, создание виртуальных библиотек, включающих максимальное количество возможных производных с разнообразными синтетически доступными заместителями и анализ и фильтрация представленных виртуальных библиотек с использованием различных тестовых систем (PASS, ADMET, докинг и т.д.). Дизайн таких сфокусированных библиотек осуществляется на основе синтетических возможностей лаборатории, может быть направлен на синтез веществ с прогнозируемой активностью или с определенными физико-химическими свойствами.

Одним из распространенных подходов к модификации БАВ является сочетание в одной молекуле различных фармакофоров, в частности гетероциклических фрагментов, что может привести как к синергизму известных эффектов, так и к проявлению новых видов фармакологической активности. Была сгенерирована виртуальная библиотека из трех кластеров, включающая более 1500 соединений. Анализ полученного PASS-пакета вероятной биологического действия соединений, представленных в комбинаторной библиотеке показал, что они имеют значительный фармакологический потенциал. Виртуальный скрининг показал, что почти все соединения имеют фунгицидную активность. Использование данного подхода позволило выбрать для целенаправленного синтеза наиболее перспективные соединения.

Строение синтезированных соединений доказано с помощью спектральных методов исследований.

Экспериментальное изучение биологического действия было предпринято для всех синтезированных веществ, которые по результатам виртуального скрининга показали лучшие результаты.

Противогрибковую активность синтезированных соединений изучали *in vitro* методом диффузии в агар (лунками) растворов соединений в ДМСО в концентрации 100 мкг/мл в объеме 0.3 мл. Для оценки активности веществ использовали тест-штаммы *Candida albicans* ATCC 885/653 из коллекции ГУ «ИМИ им. И.И. Мечникова НАМНУ». Микробная нагрузка составляла 10^7 микробных клеток на 1 мл среды и устанавливалось по стандарту McFarland. Для исследований использовали агар Мюллера-Хинтона (Дагестанский НПО «Питательные среды»). Результаты эксперимента подтвердили теоретические расчеты и показали, что синтезированные соединения проявляют противогрибковую активность.

Таким образом, в ходе работы осуществлен целенаправленный синтез новых производных 4Н-пиридо[4',3':5,6]пирано-[2,3-*d*]пиримидина, которые перспективны как потенциальные противогрибковые лекарственные средства.

РОЛЬ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ В СТРУКТУРІ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

Деримедвідь Л. В., Вереїтинова В. П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Згідно із визначенням ВООЗ, фармаконагляд – це комплекс заходів щодо збору, виявлення, оцінки, розуміння та попередження розвитку побічних реакцій або будь-яких інших несприятливих явищ, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів.

Однією із складових фармаконагляду є система управління ризиками. До того, як лікарський препарат потрапляє на полиці аптек або до лікувальних закладів він, звісно, проходить клінічні випробування з безпеки та ефективності застосування. Препарат дозволяють використовувати тоді, коли при його використанні відповідно до зазначених показань у цільових групах, на момент видачі реєстраційного посвідчення, співвідношення користь/ризик є позитивним. При цьому лікарський засіб може мати й певні ризики при використанні його у певних категорій населення (гендерні, етнічні, вікові чинники, вагітні жінки та ін.), при полі- та коморбідній патології та ін. Але більшість ризиків виявляють у післяреєстраційний період.

Тому основна мета управління ризиками – забезпечення якомога більшої переваги користі від застосування лікарського засобу над ризиками як у кожного окремого пацієнта, так і у цільової популяції в цілому.

Система управління ризиками в системі фармаконагляду може мати відмінності в залежності від поширеності захворюваності у країні, етносу та ін.

Крім того, до ризиків відносять не тільки результати досліджень клінічної безпеки препарату, але й, наприклад, питання утилізації упаковки.

Значна роль в системі управління ризиками відноситься до питань взаємодії ліків, особливостей застосування розчинників, послідовності застосування препаратів при проведенні фармакотерапії.

Так, наприклад, при застосуванні β -лактамного антибіотика заборонено змішувати в одній ємності чи вводити одночасно цефтриаксон із кальцієвмісними препаратами, навіть використовуючи різні венозні доступи. Якщо ігнорувати цей ризик, то можливо утворення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону у легенях та нирках. При цьому при виникненні цієї побічної реакції у деяких випадках венозні доступи та час введення цефтриаксону та кальцієвмісних препаратів можуть бути різними.

Статеві відмінності характерні для ліків, які впливають на систему згортання крові. Чоловіки більш чутливі до антиагрегантної дії ацетилсаліцилової кислоти. При призначенні тромболітичних засобів у жінок частіше розвиваються небажані побічні ефекти.

Управління з контролю якості харчових продуктів і медикаментів США (FDA) у липні 2004 р. схвалило перші «етнічні ліки» для лікування серцевої недостатності у представників негроїдної раси - препарат «BiDil», який містить ізосорбиду динітрат та гідралазину гідрохлорид. Як відомо, представники негроїдної раси вдвічі частіше (в порівнянні з білими) страждають від серцевої недостатності.

За даними досліджень препарат BiDil був ефективний в 66% випадків при лікуванні афро-американців, але його лікувальна дія практично не поширювалась на представників білої раси.

Таким чином, сумлінна робота по встановленню ризиків при проведенні заходів післяреєстраційного нагляду дозволяє не тільки якісніше надавати медичні послуги населенню, але й запобігати розвитку побічних реакцій, уникати неефективності лікування та сприяти покращенню якості життя населення.

ДОСЛІДЖЕННЯ ТА РОЗРОБКА МЕТОДИК СТАНДАРТИЗАЦІЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ – АРТИШОКУ ПОЛЬОВОГО

Джірджес Н. П., Бухаріна О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

У зв'язку з тим, що в останні роки погіршилися екологічні умови, збільшилося надходження хімічних речовин в організм людини у вигляді різних консервантів, стабілізуючих або емульгуючих добавок, ароматизаторів, зростає споживання алкогольних напоїв та лікарських засобів (ЛЗ) синтетичного походження – зростає число захворювань печінки і жовчовивідних шляхів.

Вивчення ринку жовчогінних препаратів, спектр яких надзвичайно широкий, і пошук найбільш ефективних і безпечних з них є актуальним на сьогоднішній день. Лікарські препарати рослинного походження мають менше побічних впливів при застосуванні. Особливу увагу слід звернути на рослини, які крім застосування в фармації, використовуються ще й у харчовій промисловості. Однією з таких рослин є артишок польовий (*Cynara scolymus*) сімейства Айстрові (*Asleraceae*) Артишок чинить жовчогінну дію, виявляє діуретичний вплив, і крім цього знижує вміст азоту в крові при азотемії.

За результатами порівняльної характеристики основних фармакологічних властивостей жовчогінних препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України, показань до застосування, побічних ефектів і протипоказань, як найбільш ефективного ЛЗ зарекомендував себе препарат Хофітол – препарат рослинного походження, на основі лікарської рослинної сировини артишоку польового, що володіє найбільш вираженими фармакологічними ефектами. Хофітол є одним з небагатьох жовчогінних препаратів, які можуть застосовуватися під час вагітності та навіть в період лактації. Тому фармакогностичне вивчення артишоку польового і можливостей його інтродукції в Україні є актуальним питанням – це дозволить забезпечити фармацевтичні фабрики сировиною, розширити асортимент і налагодити випуск більшої кількості ефективних гепатотропних і жовчогінних засобів.

Для розробки методик контролю якості сировини артишоку нами були досліджені вміст екстрактивних речовин, коефіцієнт поглинання екстрагенту, насипна, об'ємна маса, вміст загальної золи, за допомогою методик, наведених у Державній Фармакопеї України. Також нами досліджувався хімічний склад артишоку і кількісне визначення діючих речовин хімічними методами, зокрема за допомогою методу хроматографії.

В результаті виявлено, що в сировині артишоку містяться флавоноїдної глікозиди похідні лютеоліну – цинарозид, сколімозид, цинаротризид, фенолкарбонові кислоти (кавова, хлорогенова, неохлорогенова, 4-о-кофесил-кофеїл-D-хінна кислота).

Крім того, гліколієва та гліцеринова кислоти, полісахарид інулін, дубильні речовини, багатий мікроелементний склад (виявлено 2125 мг/100г К); маса золи 0,1424, об'ємна маса 0,1437, насипна маса 0,2049. Коефіцієнти поглинання екстрагенту: 96% спиртом = 4,1950; 70% спиртом = 4,1987; 40% спиртом = 4,9819; 30% спиртом = 5,4898; водою очищеною = 5,3786. За результатами досліджень можна зробити висновок, що кращим екстрагентом для артишоку є 30% спирт. Кількісний вміст гідроксикоричних кислот у 2 г сировини дорівнює 1,1397. Сировина артишоку польового, завдяки багатому хімічному складу, є перспективною для більш глибокого вивчення – адже існує потреба у розробці методик стандартизації сировини артишоку польового, для подальшого створення нових препаратів на основі артишока та випуску їх у фармацевтичній промисловості.

Дані, отримані нами в результаті проведених досліджень, будуть включені у методики контролю якості лікарської рослинної сировини артишока польового та його екстракту.

АТЕСТАЦІЯ ТЕСТОВОГО ЗРАЗКА ДЛЯ ТЕСТОВОГО ЗАВДАННЯ З ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ЗАБАРВЛЕННЯ РІДИН ДЛЯ 12-ГО РАУНДУ ПРОГРАМИ ПРОФЕСІЙНОГО ТЕСТУВАННЯ ЛАБОРАТОРІЙ

Дімітрієва М. В., Лук'янова І. С.

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

Відповідно до міжнародних стандартів і вимог національного законодавства, лабораторіям контролю якості лікарських засобів необхідно брати участь у міжлабораторних порівняльних випробовуваннях (ДСТУ/ISO 17025:2006 Загальні вимоги до компетентності випробувальних лабораторій та калібрувальних лабораторій). В фармгалузі України в якості таких випробувань організована Програма професійного тестування лабораторій з контролю якості лікарських засобів (ППТ), координатором якої є ДП «Фармакопейний центр».

З огляду на те, що фармакопейний метод визначення ступеня забарвлення рідин є суб'єктивним методом, необхідно контролювати якість виконання цього методу у лабораторіях, тому одним з тестових завдань 12-й раунду ППТ (2015 р.) було визначення ступеня забарвлення розчину тестового зразка (ТЗ) метронідазолу. У рамках підготовки тестового завдання організаторам необхідно було атестувати субстанцію метронідазолу за методикою показника «Кольоровість розчину» монографії «Метронідазол» (ДФУ, 1 вид., 2 доповнення) відповідно до вимог загальної статті 2.2.2, метод II (ДФУ, 1 вид.). Регламентована у монографії ступінь забарвлення – не інтенсивніше за еталон GY₆, припускає можливість менш інтенсивного забарвлення розчину ТЗ та порівняння його з еталоном GY₇. Тому, в процесі атестації ТЗ було доцільно з'ясувати можливість надійного визначення забарвлення розчину ТЗ метронідазолу з врахуванням проміжного рівня регламентації, що дозволить організаторам ППТ детальніше оцінити якість виконання визначення ступеня забарвлення рідин у лабораторіях, що проходять тестування.

Для забезпечення об'єктивності атестації ТЗ опитували співробітників лабораторій ДП «Фармакопейний центр» та заносили результати у розроблену організаторами форму.

Зведені результати визначення ступеня забарвлення розчину ТЗ метронідазолу співробітниками ДП «Фармакопейний центр»

Варіанти забарвлення розчину ТЗ метронідазолу	Кількість опитаних, що обрали даний варіант			
	експеримент 1	експеримент 2	експеримент 3	всього
на рівні еталону GY ₆	0	2	0	2
не інтенс. GY ₆ та інтенс. GY ₇	15	16	13	44
на рівні еталону GY ₇	3	0	3	6
не інтенс. GY ₇ та інтенс. розчину 10 г/л кислоти хлористоводневої	1	0	0	1

Всі опитувані підтвердили відповідність ТЗ фармакопейним вимогам за показником «Кольоровість розчину» та згідно з числом опитуваних (53) вірогідність отримання ложнегативних результатів для цього ТЗ у лабораторіях становить менше 2 %, що значно нижче припустимої кількості негативних результатів для прийнятого рівня надійності 95 %.

Незважаючи на те, що переважна більшість опитуваних визначила ступінь забарвлення ТЗ метронідазолу на рівні не інтенсивніше еталону GY₆ та інтенсивніше еталону GY₇, ступінь надійності цього висновку не перевищує 85 %, тому критерій оцінювання результатів учасників за проміжним еталоном не був офіційним критерієм оцінювання у ППТ і використовувався лише в інформаційних цілях.

При розробці даного показника якості слід приймати до уваги отримані результати атестації ТЗ і передбачати деякий запас надійності при визначенні регламентації показника.

ПРОФЕСІЙНА ПІДГОТОВКА ЧЛЕНІВ КОМІСІЙ З ПИТАНЬ ЕТИКИ ЯК ФАКТОР ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЗАХИСТУ СУБ'ЄКТІВ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ

Доброва В. Є.¹, Пахарина С. В.², Распутняк С. С.³, Колодєзна Т. Ю.¹

¹ Національний фармацевтичний університет

² Компанія «Сінерджи Груп Україна»

³ ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

Для визначення доцільності та етичності проведення певного клінічного випробування (КВ), а також для захисту прав, здоров'я та благополуччя суб'єктів досліджень використовується процедура проведення етичних розглядів матеріалів КВ.

Виконавцем таких розглядів в Україні є комісії з питань етики при ЛПЗ. В Україні функціонує понад 500 комісій з питань етики при ЛПЗ, робота яких на сьогодні недостатньо вивчена.

Відповідно до нормативних вимог члени комісій повинні мати достатній сумарний досвід та підготовку в галузі дослідницької етики для забезпечення належного рівня захисту суб'єктів досліджень в ході етичного розгляду.

Метою даної роботи було оцінити рівень професійної підготовки членів комісій з питань етики та виявити бар'єри для їх навчання в галузі біоетики. Для досягнення поставленої мети було проведено анкетування 71 комісії з питань етики при ЛПЗ України. Для обробки отриманих даних були використані методи узагальнення, моделювання та контент-аналізу.

Результати. Більшість комісій з питань етики (60,9 %) функціонує впродовж 6 – 10 років. Більшість опитаних комісій (35,7 %) розташовані в центральній частині України та на заході країни (28,6 %). 39,1 % комісій майже повністю складаються зі співробітників ЛПЗ, при котрому функціонує комісія з питань етики.

Опитування виявило, що спеціальне навчання з дослідницької етики проходять члени 60,9% комісій.

Серед запропонованих типів навчання найчастіше члени комісій проходять семінари-тренінги при ДЕЦ МОЗ України (69,7 %), що зосереджені на ICH GCP.

Цей вид навчання є недостатнім для висвітлення всіх аспектів етичних розглядів матеріалів КВ, бо питанням біоетичних аспектів проведення КВ приділяється лише 1 година впродовж семінару, а члени комісій в більшості випадків проходять такі тренінги один раз на 3 – 5 років в кращому випадку.

Частіше за все бар'єром для проходження спеціального навчання чи тренінгів членами комісій є відсутність фінансових можливостей для проходження такого навчання (73,9 %).

Висновки. На сьогодні існує необхідність розробки інструментів для оцінки якості та ефективності роботи комісій з питань етики при ЛПЗ. Належне фінансування роботи комісій дозволить підвищити рівень ефективності процедури проведення етичних розглядів матеріалів КВ.

СОСТОЯНИЕ И ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ МИРОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА

Дядюн Т. В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Продукция фармацевтического рынка является стратегической для экономики и социального развития любой страны мира. Применение передовых технологий в данной отрасли оказывают значительный эффект на химическое, фармацевтическое производство и научную деятельность. Кроме этого, высокий уровень развития фармацевтической промышленности страны влияет на обеспеченность населения лекарственными средствами и качество медицинского обслуживания.

Анализ основных тенденций мирового фармацевтического рынка, а также общества в целом показал, что в связи с распространением концепции самолечения и государственной политикой, направленной на сокращение расходов на здравоохранение, именно в аптеки, минуя врача, станут обращаться больше потребителей при появлении у них легких недомоганий. Это даст фармацевтам возможность предлагать потребителю новые виды услуг. Например, в Италии посетителям аптек предлагают услуги по определению содержания холестерина в крови или измерению артериального давления. К другим видам аптечных услуг относятся регистрация пациентов (Нидерланды), посещения на дому (Великобритания), предоставление санитарно-просветительных брошюр и т. д.

Таким образом, фармацевты расширяют сферу своей деятельности по отношению к потребителю, увеличивая свой профессиональный вес в системе здравоохранения.

Экстемпоральное изготовление (изготовленное непосредственно в аптеке по индивидуальной прописи для конкретного больного) лекарств относится к уникальным аптечным знаниям и умениям, и в связи с этим очень важно разработать стратегию сохранения такого вида деятельности.

В качестве положительной модели развития этого направления можно рассмотреть опыт США, где отдельные аптеки определяют себя как *compounding pharmacy* — производственные аптеки со специализацией в небольшом производстве. Вышеперечисленные факторы приведут также к тому, что расширятся показания к применению безрецептурных лекарственных средств; таким образом, фармацевт станет первым помощником врача общей практики.

В процессе обучения фармацевт приобретает профессиональные знания о лекарственных средствах и квалификацию, позволяющие ему рассказать потребителю о правильном применении лекарственных препаратов. Он может объяснить, при каких симптомах можно принимать лекарственные препараты, предназначенные для самостоятельного применения, а при каких — необходимо обратиться за помощью к семейному врачу или врачу общей практики.

Согласно результатам исследования, проведенного Т. Нельсоном в европейских странах, более половины потребителей считают, что при легких формах заболеваний фармацевт может дать столь же квалифицированный совет, как и врач. Повторное исследование, проведенное в Великобритании, показало, что число людей, придерживающихся такого мнения, возросло с 65 до 80 %. Потребители не только считают, что фармацевты дают хорошие советы, но более 90 % из них следуют этим советам.

По мере повышения уровня знаний потребителей в вопросах, касающихся здоровья, и за счет большего участия врачей в просвещении пациентов о проведении самоконтроля за состоянием здоровья перечень состояний, при которых показан прием безрецептурных лекарственных препаратов, будет расширяться.

ОЦЕНКА ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КАК ИНСТРУМЕНТ СТРАТЕГИЧЕСКОГО ПОДХОДА К РЕШЕНИЮ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ

Евсеева Л. В.

Общественная организация «Социальная и экологическая безопасность», г. Харьков

В современном мире степень использования химических веществ (ХВ) настолько велика, что делает химическую промышленность одной из важнейших базовых отраслей современной экономики. Фармацевтическая отрасль является частью глобальной химической отрасли. Если все мировое производство ХВ, в том числе нефтехимию, удобрения, пластмассы, бытовую химию и лакокрасочную продукцию, принять за 100%, то фармацевтика будет составлять 30% (в стоимостном эквиваленте). (www.ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Archive:Chemicals_manufacturing_at_regional_level)

Такой глобальный рост имеет свою обратную сторону, возникают вопросы о возможных рисках и последствиях для окружающей среды и для человека, как результат взаимодействия его с этой средой.

В ответ на возрастающую озабоченность в обществе проблемами, связанными с антропогенным воздействием на окружающий нас мир, были приняты ряд международных конвенций по химическим веществам для уменьшения возможного их влияния на окружающую среду и человека.

- **Монреальский протокол** по веществам, разрушающим озоновый слой, 1987 г.
- **Базельская конвенция** о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением, 1988 г.
- **Конвенция 170** Международной организации труда о безопасности при пользовании химических веществ на производстве, 1990 г.
- **Роттердамская конвенция (PIC)** о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле, 1998 г.
- **Стокгольмская конвенция** о СОЗ (стойкие органические загрязнители), 2001 г.
- **Дубайская конференция**, Стратегический подход к международному регулированию химических веществ (СПМРХВ), 2006 г.
- **Минаматская конвенция** о ртути, 2013 г.

Однако все эти конвенции пока обходят стороной фармацевтические субстанции и лекарственные препараты (ЛП). В фармации существуют свои локальные стандарты и правила: принципы GMP описывают процедуры разработки, производства и выведения на рынок лекарственных препаратов.

Но все в современном мире взаимосвязано. Фармация не может развиваться только по своим правилам. Эти правила требуют корректировок. Вот почему в 2015 г. в Женеве на IV сессии Международной конференции по регулированию химических веществ (СПМРХВ) уже поднимался вопрос о включении стойких фармацевтических загрязнителей в число новых вопросов политики химической безопасности.

Сообщения о низких уровнях фармацевтических препаратов в поверхностных водах начали поступать с конца 1990-х годов. Сначала эти загрязнители включили в группу «Развивающиеся (т.е. новые) загрязнители», потом в группу «Стойкие органические загрязнители», сейчас проблема абсолютно вырисовалась и имеет свое название - «Фармацевтические загрязнители в окружающей среде».

Фармацевтическое загрязнение на сегодняшний день обнаружено в водах по всему миру: в сточных, природных водах и в питьевой воде в США, Европе и многих других странах. В ТОП-листе этих загрязнителей – антибиотики, гормоны, нестероидные противовоспалительные препараты, антидепрессанты.

В 2012 году ВОЗ опубликовала отчет «ЛП в питьевой воде», как обзор большого количества публикаций и исследований. В отчете подтверждено, что следы лекарственных средств зарегистрированы в различных водных системах, в том числе поверхностных, грунтовых водах (в меньшей степени, в питьевой воде) в концентрациях, как правило, на уровне 1 - 100 нг/л.

Отрицательное воздействие на здоровье человека таких концентраций маловероятно. Но это растущая проблема. С ростом численности населения, с ростом числа заболеваний и повышением продолжительности жизни, количество потребляемых ЛП будет только расти.

Чтобы ответить на вопрос, откуда происходит это загрязнение, попытаемся разобраться в жизненном цикле ЛП.

Схема жизненного цикла (ЖЦ) ЛП предлагается нам в Руководстве ICH Q10 «Фармацевтическая система качества». Концепция качества фармацевтического препарата основана на подходе, что качество зарождается и подтверждается, оценивается и совершенствуется на протяжении всего жизненного цикла продукта:



Рис. 1. Схема ЖЦ ЛП, Руководство ICH Q10

Хотя, на самом деле, это скорее стадии жизненного цикла разработки: от начала разработки, через трансфер до производства. Такое понимание ЖЦ применительно к системе качества перенеслось на понятие ЖЦ самой фармацевтической продукции: жизненный цикл обрывается на стадии продажи ЛП.

Фармацевтическая отрасль заканчивает систему фармацевтического качества, т.е. систему своей ответственности, на стадии реализации.

На самом деле ЖЦ фармацевтического продукта имеет более широкий охват. Согласно ISO14000 (система международных стандартов по менеджменту окружающей среды, или экологическому менеджменту), а именно ISO 14040 «Управление окружающей средой. Оценка жизненного цикла»: жизненный цикл (life cycle) - это последовательные или взаимосвязанные стадии продвижения продукта от приобретения сырья до его утилизации. После стадии производства и реализации, ЖЦ ЛП включает стадии использования, удаления, утилизации.



Рис. 2. Часть ЖЦ ЛП от стадии реализации до стадии утилизации

Максимальное количество лекарств проходит через систему человеческого организма, который является частью технологического процесса движения препарата. И этот процесс не

приводит к утилизации ЛП. Если прочесть инструкцию к любому ЛП, можно увидеть замечание, что препарат практически полностью выводится из организма в неизменном виде (или в виде метаболитов). То есть, пройдя через организм, лекарства продолжают свой путь дальше.

Именно этот источник поступления ЛП в окружающую среду, который формируется людьми, применяющими лекарства в медицинских целях, практически не поддается контролю и регулированию существующими методами. Лекарственные препараты, попадающие в результате экскреции в канализационные стоки, не улавливаются и не обезвреживаются в очистных сооружениях. Дальше они попадают в поверхностные и грунтовые воды, в другие водные системы.

Если принять во внимание, что общее потребление фармацевтических субстанций в мире превышает 3 млн. тонн в год (<http://en.apichina.com.cn>), то допустимо предположить, что их количество, попадающее в окружающую среду вследствие физиологической экскреции, составляет сотни тысяч тонн ежегодно. Справочно: Китай произвел 2.709 млн тонн химических АФИ в 2013 году. (www.thepharmaletter.com/article/china-s-api-industry-is-leading-world-production-says-new-report).

Определяя жизненный цикл ЛП так, как это определено для целей фармацевтического качества, мы ограничиваем свою ответственность за лекарственный препарат уровнем аптечного прилавка.

Если мы берем во внимание все стадии ЖЦ препарата, то, понимая проблемы именно последней стадии (стадии утилизации и разложения), мы можем внести корректирующие действия на более ранних этапах, которые мы можем контролировать и изменять. Зарубежная практика показывает, что, оценивая при разработке лекарственные субстанции ее способность к биodeградации, мы можем создавать АФИ, безопасные для окружающей среды. Именно способность к биodeградации может стать ключевым фактором для принятия решения при выборе оптимального АФИ для лекарственного препарата и определять **качество химической субстанции с точки зрения воздействия на окружающую среду**.

Понятие ЖЦ в настоящее время трансформировалось в метод – Оценка жизненного цикла - LCA (life cycle assessment), который используется для измерения полного влияния продукции на окружающую среду, от начала, и до конца жизни. Данные LCA используются для установления стандартов и критериев приемлемости при разработке новой продукции с точки зрения влияния на окружающую среду в течение всего жизненного цикла продукции, что помогает принять корректирующие меры для улучшения экологического профиля продукта. Для ЛП это возможно уже на стадии проектирования молекулы АФИ и первичного скрининга.

Концепция безопасной продукции для окружающей среды сейчас закладывается в основу любой практической разработки, в том числе и лекарственного препарата. Решать проблему растущего неконтролируемого присутствия остатков лекарственных средств и их метаболитов в окружающей среде должны представители фармацевтической отрасли, используя практический инструментальный ISO 14000, учитывая международные правила и подходы к регулированию химических веществ в целях безопасности для окружающей среды и человека.

В ЕС в 2006 г. уже принято Руководство по оценке экологического риска лекарственных средств для человека (EMA / CHMP / SWP / 4447/00).

Однако оно не носит пока еще обязательного характера. Европейская комиссия в 2013 г. подняла вопрос о необходимости разработать стратегический подход к проблеме загрязнения воды фармацевтическими веществами.

Вполне вероятно, что в ближайшее время будут внесены поправки к существующему законодательству ЕС по ЛП, и для получения разрешения на маркетинг будет введено обязательство представления данных по оценке экологического риска лекарственных средств для человека с последующим мониторингом.

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ СТАНДАРТНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР У СУБ'ЄКТАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Ейбен Г. С., Полова Ж. М.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Одним з найважливіших елементів системи якості є стандартні операційні процедури (СОПи), які описують всі роботи, що можуть вплинути на якість лікарських засобів (ЛЗ) або послуг аптечного закладу. Відповідно до нормативних документів, що регламентують діяльність аптечних закладів (Настанова GDP, Ліцензійні умови та ін.), в кожному аптечному закладі на роботу і послуги, що відносяться до фармацевтичної діяльності, повинні бути розроблені СОПи, а саме: на закупівлю, контроль якості, зберігання, реалізацію ЛЗ та ін.

Стандартні операційні процедури є основою для забезпечення повноти виконання певного виду роботи, а також для навчання нового персоналу. Також СОП дає можливість керівництву аптечного закладу мати всю інформацію про роботу персоналу, перевіряти правильність виконання процесів, відстежувати причини появи будь-яких невідповідностей одержаних результатів вимогам нормативних документів.

У зв'язку з цим, створення СОПів та їх правильне використання є обов'язковою умовою для успішного впровадження систем GDP та GPP в аптечних закладах. Від якості підготовки СОПів та їх змісту залежить ефективність діяльності суб'єктів фармацевтичної діяльності (СФД). Тому оптимізація процесу підготовки та використання СОПів на сьогодні є актуальною. Метою нашого дослідження було проведення аналізу стану розробки стандартних операційних процедур, їх структури та змісту в аптечних закладах.

На основі результатів дослідження діяльності СФД та аналізу вимог вітчизняних нормативних документів та рекомендацій ВООЗ та Європейського Союзу, нами обґрунтовано методичні підходи до розробки структури та змісту стандартних операційних процедур в аптечних закладах. У СФД повинна бути затверджена процедура для написання, перевірки та затвердження СОПів. Як правило, перша СОП, що затверджується, стосується правил з написання, затвердження, перегляду та розповсюдження СОПів. Проекти СОПів звичайно готують керівники або за їх дорученням інші працівники підрозділів, де планується використання цих СОПів. Розроблені проекти перевіряються уповноваженою особою СФД, після цього СОП підписується і датується особами, які його розробили, перевірили та затвердили.

Запропонована нами структура СОП складається із загальних розділів та основного специфічного розділу, в якому чітко описуються дії з виконання процедури. Методики повинні містити таку інформацію:

- мета (показує персоналу, що і коли робити);
- масштаб (область застосування, які види робіт необхідно виконати);
- визначення (перелік основних термінів, що використовуються у даній СОП);
- вступ (виклад принципів та вказівок до виду роботи, що описана у СОП);
- основна частина (ясні і чіткі вказівки по виконанню кожної дії);
- посилання (основні джерела інформації);
- список розповсюдження (кількість екземплярів СОПів в організації);
- перелік змін (перелік змін, внаслідок яких була розроблена нова версія СОП);

Таким чином, запропонований алгоритм створення та використання СОПів вдосконалює діяльність СФД щодо успішного впровадження та функціонування системи якості відповідно до правил належних практик в аптечних закладах.

ПРОЦЕС НАБОРУ СТУДЕНТІВ У СИСТЕМІ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ВНЗ

Живора Н. В., Погорєлов С. В., Котенко О. М., Красовський І. В.,

Віслоус О. О., Ткаченко Ю. П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Останнім часом все більша кількість вищих навчальних закладів проходить сертифікацію за міжнародними стандартами, що дає змогу вийти на більш високий рівень підготовки фахівців. У 2015 році Національний фармацевтичний університет впровадив систему управління якістю (СУЯ), яка відповідає вимогам міжнародного стандарту ISO 9001:2008 і спрямована на досягнення найвищої якості надання освітніх послуг та максимальне виконання нормативних вимог і потреб замовників: студентів, їх батьків, роботодавців, державних органів та суспільства в цілому.

Система управління якістю встановлює єдиний порядок і основні вимоги до організації всієї діяльності, в тому числі й до набору студентів на навчання у НФаУ. Процес «Прийом студентів» охоплює діяльність, необхідну для планування і організації прийому абітурієнтів.

Метою управління процесом «Прийом студентів» є забезпечення виконання державної функції з прийому абітурієнтів, забезпечення щорічного стабільного набору вступників та їх зарахування до НФаУ.

Основними завданнями процесу є: вивчення попиту і пропозицій на ринку освітніх послуг; організація і проведення заходів, спрямованих на залучення абітурієнтів; організація і проведення вступної кампанії; матеріально-технічне, інформаційне та організаційно-методичне забезпечення роботи приймальної комісії.

Для планування і організації всіх видів діяльності, пов'язаних з управлінням прийому студентів, у НФаУ створюється Приймальна комісія. Склад Приймальної комісії затверджується наказом ректора, який є її головою.

Роботу Приймальної комісії організовує відповідальний секретар, який призначається ректором з числа професорсько-викладацького складу НФаУ. Під його керівництвом розробляються Правила прийому до НФаУ, які потім розглядаються і затверджуються Вченою радою університету.

Процес прийому студентів складається з таких етапів: інформування вступників про форми навчання, напрями підготовки, кількість ліцензійних місць, програми вступних випробувань; профорієнтація та організація довузівської підготовки на підготовчих курсах; прийом документів та внесення даних про заяви вступників до бази даних АСУ; синхронізація даних про заяви вступників між АСУ та ЄДЕБО; організація і проведення вступних випробувань; формування рейтингових списків вступників та їх розміщення на офіційному сайті та інформаційних стендах; формування в ЄДЕБО рекомендацій до зарахування, наказу про зарахування та здійснення зарахування вступників; передача особових справ вступників до деканатів; аналіз роботи приймальної комісії і підготовка звіту.

Оцінка якості та ефективності процесу здійснюється за такими показниками: кількість зарахованих до складу студентів першого курсу відповідно до плану набору; кількість студентів, які переведені з інших навчальних закладів, всередині університету або відновлені для продовження навчання; конкурсна ситуація за окремими напрямками підготовки (спеціальностями); прохідний і середній бали зарахованих; організація роботи Приймальної комісії: своєчасність доведення до абітурієнтів інформації щодо вступної кампанії; кількість виявлених порушень; кількість апеляцій абітурієнтів; кількість претензій і скарг на роботу приймальної комісії.

Впровадження системи управління якістю в роботу Приймальної комісії забезпечило перегляд та більш чітку структуризацію всього процесу прийому абітурієнтів, сприяло вдосконаленню діяльності університету з набору студентів.

МОТИВАЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ СУЧАСНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ В УМОВАХ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ

Жуков К. Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ефективне управління персоналом, що в сучасних умовах є одним з найбільш важливих чинників забезпечення й підвищення ефективності функціонування і розвитку вітчизняних підприємств, може здійснюватися тільки на основі комплексного підходу, який передбачає використання як матеріальних, так і нематеріальних способів підвищення зацікавленості працівників у збільшенні якісних та кількісних результатів праці. Тому формування адекватних сучасним умовам систем мотивації праці найманих працівників є на сьогодні не тільки пріоритетним напрямом розробки практичних підприємницьких стратегій, але й однією з найактуальніших наукових проблем. У зв'язку з цим слід розробити пропозиції з подальшого розвитку використання всіх інструментів мотивації персоналу підприємства відповідно до тенденцій даного процесу на ринку праці в економічно розвинутих країнах, адаптувавши їх до умов ринку праці й економічної ситуації в Україні.

В умовах формування нових механізмів господарювання, орієнтованих на ринкову економіку, перед підприємствами виникає необхідність працювати по-новому, враховуючи закони й вимоги ринку, опановуючи нові типи економічного мислення і поведінки, пристосовуючись до мінливих ситуацій. Важливу роль у підвищенні трудової віддачі персоналу за інших рівних умов відіграють форми організації праці і методи її стимулювання. Кожен працівник повинен знати, як оцінюються результати його праці. У зв'язку з цим зростає значення оцінки і збільшення внеску кожного працівника в кінцеві результати діяльності підприємства. Одне з головних завдань для підприємств різних форм власності – пошук ефективних способів управління працею, що забезпечують активізацію людського чинника.

На думку багатьох авторів, з метою підвищення схильності працівників до нематеріального і матеріального впливу доцільно узагальнити та доповнити запропоновані в літературі рекомендації щодо підвищення зацікавленості персоналу в ефективному виконанні своїх функцій. До них відносять оплату за святкові дні, відпустки, дні тимчасової непрацездатності, час перерви на відпочинок, на обід, додаткове пенсійне страхування, страхування від нещасних випадків, допомогу в підвищенні рівня освіти, профпідготовку і перепідготовку, участь у розподілі прибутків, придбання працівниками акцій, надання в користування працівників об'єктів відпочинку і розваг, надання допомоги у переїзді на нове місце роботи, надання знижок на придбання продукції, що випускається підприємством.

Поліпшення умов праці слід розглядати не тільки як механізм виконання певних виробничих функцій, але і як чинник, орієнтований на мотивацію працівника як особистості. Умови праці включають чотири групи елементів: санітарно-гігієнічні, які створюють зовнішнє предметне середовище, психофізіологічні, естетичні і соціально-психологічні, що є невід'ємною частиною трудового процесу й виробничого середовища, котрі у зв'язку з цим впливають на здоров'я і працездатність людини в процесі виконання нею трудових функцій, тим самим роблячи вплив на її функціональний стан, працездатність та задоволеність працею. Мотиваційний вплив умов праці пов'язаний з достатньо широким спектром дії на психофізіологічні характеристики самого працівника. Яку б конкретну форму не мала праця, вона неможлива без відповідного фізіологічного і психологічного забезпечення трудової діяльності на належному рівні.

Особливе значення повинне надаватися аналізу структури трудової діяльності, особливо тих її видів, які вимагають від працівника тривалого виконання одноманітних, елементарних дій або безперервної і стійкої концентрації уваги в умовах дефіциту сенсорної інформації з тим, щоб в основі проектування трудової діяльності було закладено заходи щодо гуманізації

трудових процесів. Таким чином, створюються найбільш сприятливі умови повнішого використання потенціалу працівника, розвитку його творчої ініціативи, задоволення його потреб.

Застосування мотивації для підвищення ефективності використання трудових ресурсів вимагає уточнення її видів. Крім мотивації персоналу на основних етапах управління ним, слід постійно здійснювати стимулювання робітників до самовдосконалення, використовуючи системи преміювання і надаючи можливість застосовувати в роботі особисті здібності.

Визначення пріоритетних напрямів мотивації персоналу є основною умовою ефективного виконання персоналом своїх трудових функцій. Для визначення переважних мотиваційних програм доцільним є проведення опитування працівників підприємств з метою виявлення найбільш вагомих чинників, які впливають на ефективність виконання трудових функцій.

Результати подібного опитування дозволили дійти висновків, що чинники, які впливають на ефективність виконання трудових функцій, різняться, і досить сильно, для різних категорій персоналу. Так, для менеджерів стратегічного рівня управління чинниками, що найбільше впливають на зацікавленість в ефективності виконання трудових функцій є участь в управлінні підприємством та низька напруженість праці, а чинниками, які здійснюють найменший вплив, виступають можливість посадового просування й мала тривалість шляху до роботи. Менеджери середнього рівня управління найбільшу перевагу віддають можливості самовираження та участі в управлінні підприємством, найменшу – оплаті, пов'язаній з результатами праці та малій тривалості шляху до роботи.

Що стосується фахівців, то найбільш значущими чинниками для них виступають можливість самовираження і самостійність у виконанні робіт, а найменш значущими – високий ступінь відповідальності. Для службовців чинниками, що чинять найбільший вплив на трудову поведінку, є висока заробітна плата та можливість самовираження, а найменший – участь в управлінні підприємством. Робітники найбільшу перевагу віддають оплаті, що пов'язана з результатами праці, та сприятливим умовам праці, а найменшу – достатній інформованості про стан підприємства, участі в управлінні ним та високому ступеню відповідальності. Щодо всіх опитуваних категорій персоналу у середньому, то, згідно з результатами опитування, найбільш значущими чинниками є можливість самовираження та висока заробітна плата. Отже, з огляду на вищевикладене, можна зробити висновок, що одним з переважних видів стимулювання є висока заробітна плата та, зокрема, виплата премій, сума яких відповідає розміру трудового внеску кожного працівника. З позицій морально-статусного стимулювання переважною є можливість посадового просування та сприятливі умови праці, тобто відбувається зниження значущості трудової мотивації – більшість працівників втратили інтерес до праці й мало турбуються про підвищення рівня своєї кваліфікації. Таким чином, у суспільстві відбувається пошук мотивів не до продуктивної праці, а до інших, ефективніших у матеріальному плані способів отримання доходу, що часто взагалі виключають трудові зусилля. У сучасній економічній ситуації першочерговим стимулом до праці є, перш за все, зарплата. Проте підвищення її стимулюючої ролі повинне сприяти викорінюванню ряду серйозних недоліків, характерних для традиційної організації оплати праці (зближення оплати кваліфікованої і некваліфікованої праці, визначення рівня оплати праці неписаними стандартами життєвого рівня й у цілому її невідповідність трудовому внеску працівників).

Таким чином, мотиваційний підхід до управління персоналом підприємств у сучасних умовах полягає, насамперед, у використанні певних методів, прийомів і видів мотивації для стимулювання ефективного виконання трудових функцій робітниками на кожному з етапів управління ними, визначенні пріоритетних напрямів мотивації для кожної категорії персоналу, вдосконаленні матеріального стимулювання роботи персоналу підприємств, що полягає у встановленні чіткої відповідності між результатами праці й розміром винагороди, а також у прозорості, тобто інформаційній відкритості результатів і можливості вільного вибору предмету винагороди відповідно до суми винагороди.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА ГИГИЕНЫ И БЕЗОПАСНОСТИ ТРУДА

Жуковина О. В. Грецкая А. А.

Национальный фармацевтический университет г. Харьков, Украина

Подписание и ратификация Украиной соглашения с Европейским Союзом (ЕС) предусматривает внедрение комплексной программы адаптации регуляторных норм во всех сферах хозяйственной деятельности, в том числе связанных с безопасностью и гигиеной труда, со стандартами ЕС. Предусмотрено участие Украины программе ЕС на 2014 – 2020гг. в работе Европейского агентства по безопасности труда и охране здоровья на рабочих местах (EU – OSHA). Программа EU – OSHA направлена на предотвращение рисков, пропаганду гигиены и безопасности труда, сохранение здоровья работников.

Перед субъектами хозяйствования в Украине в ближайшее время будут стоять задачи не только по выполнению новых регуляторных норм, но и требования о предоставлении прозрачной достоверной отчетности. В системе отчетности устойчивого развития GRI (Global Reporting Initiative) одним из основных видов результативности работы, помимо экономического, экологического, социального, является здоровье и безопасность на рабочем месте. Результативность деятельности в этом направлении оценивается по таким показателям как: привлечение персонала к программам по безопасности, виды производственного травматизма, причины и обстоятельства смертельных случаев, профессиональных заболеваний, количество дней временной утраты трудоспособности.

Повышение результативности деятельности субъектов хозяйствования по предотвращению травматизма достигается за счет внедрения системы управления гигиеной и безопасностью труда. В качестве нормативного документа для ее разработки используются стандарт BS OHSAS 18001:2007 «Системы менеджмента профессиональной безопасности и здоровья» или нормативно-правовые акты, разработанные на его основе : ДСТУ OHSAS 18001:2010 «Системы менеджменту гігієни та безпеки праці» и «Рекомендації щодо побудови, впровадження та вдосконалення системи управління охороною праці». Данные нормативы отвечают принципам управления рисками на рабочем месте и соответствуют требованиям модели профилактических и предупредительных мероприятий, приведенных в Директиве №86/391/ЕЭС «О введении мер, содействующих улучшению безопасности и гигиены труда работников на производстве».

В стандарте OHSAS 18001 приведено определение результативности – это измеряемые результаты управления рисками, осуществляемые организацией в сфере гигиены и безопасности труда по отношению к политике, целям и другим функциям менеджмента.

Ряд экспертов в области менеджмента предлагают использовать ведущие и управляемые показатели для оценки соответствия системы управления организацией требованиям действующих стандартов.

Выбор показателя зависит от поставленных организацией целей. Ведущие показатели ориентированы на оценку выполнения требований безопасности, постоянное усовершенствование и превентивную деятельность организации. Они определяют профилактические действия и дают информацию о постоянно применяемых мероприятиях для предотвращения заболеваемости и травматизма. Управляемые показатели оценивают результаты деятельности в области безопасности, но не отображают процесса управления вредными и опасными факторами, определяющими условия труда.

Таким образом, ведущие показатели демонстрируют как осуществлялась деятельность организации в сфере управления безопасностью, а управляемые – чего организация достигла.

ПРОЦЕДУРЫ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТЬЮ И ГИГИЕНОЙ ТРУДА

Жуковина О. В., Грецкая А. А.

Национальный фармацевтический университет г. Харьков, Украина

В рамках подготовки к внедрению в организации СУБиГТ должны быть подготовлены и внедрены процедуры соответствия требованиям стандарта ДСТУ OHSAS 18001:2010. Основными специфическими процедурами для системы управления являются: внутренние и внешние связи, расследование инцидентов в сфере безопасности, анализ и управление рисками.

В первую очередь разрабатываются и внедряются процессы внешних и внутренних связей, так как система управления БиГТ может быть запущена лишь при условии информирования внутренних и внешних заинтересованных сторон по вопросам качества продукции, охраны труда и окружающей среды. Речь идет о демонстрации обязанностей и действий в этой сфере, повышении осведомленности персонала и обмене информацией, оперативном регулировании на запросы и жалобы.

Также одной из обязательных процедур является регистрация, расследование, учет и анализ инцидентов в сфере охраны здоровья и безопасности труда.

Инциденты (несчастные случаи, профзаболевания), приведшие к утрате трудоспособности на один и более рабочих дней или необходимости перевода на более легкую работу, должны расследоваться в соответствии с постановлением КМУ от 30.11. 2011 № 1232 «Порядок расследования и ведения учета н/с и п/з и аварий на производстве».

Все другие инциденты подлежат регистрации, расследованию и анализу в соответствии с требованиями стандарта OHSAS 18001.

Травмы не приведшие к утрате трудоспособности, но потребовавшие оказания первой доврачебной помощи регистрируются в специальном журнале, а их расследование инициирует руководитель структурного подразделения.

Такие случаи подлежат регистрации на бланках «Уведомление об инциденте» и расследованию комиссией по оценке рисков структурного подразделения. После сбора фактов, выявления причин инцидента и анализа информации, комиссия предлагает корректирующие и предотвращающие действия, рекомендует лиц, ответственных за их выполнение и сроки проведения мероприятий.

Следующей обязательной процедурой является анализ и управление рисками. Процедура предусматривает идентификацию вредных и опасных факторов, оценку рисков и определение мероприятий по их контролю и управлению. Эту работу выполняют комиссии структурных подразделений с привлечением компетентных специалистов и представителей трудового коллектива.

В процессе идентификации комиссия разрабатывает карты оценки рисков о профессиях. Члены комиссии оценивают вероятность возникновения опасного фактора, а для каждого выявленного фактора-возможные последствия его воздействия.

В случае если риск попадет в категорию «Неприемлемый» запрещается выполнять работу до устранения опасности или снижения риска до категории «значительный». В этой категории работы допускаются под контролем ответственного за безопасность должностного лица, при условии проверки всех предусмотренных требований безопасности и выполнении предотвращающих мероприятий, установленных картой оценки рисков.

Риск категории «Средний» предусматривает контроль выполнения предотвращающих мероприятий. Каждые два часа на уровне первой ступени трехступенчатого контроля.

При категории «приемлемый», проверки на уровне первой ступени контроля проводятся ежедневно.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПОТРАПЛЯННЯ ФАЛЬСИФІКОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДО ЛАНЦЮГА ПОСТАЧАВАННЯ ЗА ДОПОМОГОЮ НАНЕСЕННЯ 2D КОДУВАННЯ НА КОЖНУ УПАКОВКУ. ДОСВІД ІНДІЙСКИХ ВИРОБНИКІВ.

Заболотний С. В.

ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна», м. Київ

Використання лінійного штрихового коду широко розповсюджене та забезпечує захист від підробок та оптимізацію виробничих процесів:

- виробникам — облік кількості виробленої продукції, її сортування і розміщення на складах за видами, найменуваннями, сортами; облік товарних запасів; формування товарних партій при виконанні замовлень;
- оптовим посередникам — приймання товарів за кількістю й асортиментом; облік і контроль товарних запасів на складах; відвантаження в роздрібну мережу;
- роздрібній ланці — приймання товарів за кількістю й асортиментом; оптимальне розміщення товарів; спрощення їх відпуску споживачам, облік і контроль товарних запасів в аптеках; контроль за збереженням товарів; забезпечення ритмічного поповнення запасів товарів у міру їх реалізації.

Лінійний штриховий код (одновимірний, або 1-D code чи 1D штрих-код) — це комбінація чорних і білих вертикальних смуг і цифр, що представляє той чи інший товар у закодованому вигляді. Лінійні символи дозволяють кодувати невеликий обсяг інформації. А сам код дозволяє швидко й точно зчитати по горизонталі інформацію про товар за допомогою електронного пристрою, сканера.

Беручи до уваги розвиток новітніх технологій, їх постійне здешевлення при використанні у великих обсягах, все частіше в ланцюгах постачання з'являються фальсифіковані лікарські засоби, вторинне пакування яких виготовлено з якісних матеріалів з нанесенням оригінального лінійного штрихового коду. В цьому випадку його використання не гарантує якість. З метою поліпшення ситуації все ширше використовується двовимірний штриховий код.

Двовимірний штриховий код (двонаправлений або 2D штрихкод) — символ з багаторядковою символікою, що складається з двох і більше суміжних за вертикаллю рядків знаків символу штрихового коду. На відміну від лінійного штрихового кодування двовимірний штриховий код дозволяє кодувати інформацію про об'єкт, що ідентифікується, значно більшого обсягу. Таким чином, двовимірний код, що містить у собі певний набір реквізитів, що описують об'єкт, є, за суттю, портативними інформаційними файлами великої щільності та ємності, що забезпечують доступ до значних обсягів інформації без відсилань до зовнішньої бази даних.

В Індії, посиленням для повномасштабного використання двовимірного штрихового коду на упаковках лікарських засобів, стало виявлення в 2009 році регуляторним органом Нігерії (NAFDAC) великої партії фармацевтичної продукції з маркуванням «Вироблено в Індії». Після з'ясування обставин було встановлено, що фальсифікована продукція поставлена з території Китаю. Уряд Індії прийняв рішення про зміну зовнішньої торгової політики шляхом впровадження системи двовимірного штрихового кодування на всіх рівнях пакування, що використовується в фармацевтичній промисловості відповідно до стандарту кодування GS1. Мата – попередження потрапляння фальсифікату до ланцюгів постачання. Обов'язки по впровадженню було покладено на Генеральний директорат зовнішньої торгівлі (GDFT). Він також

забезпечує пошукову базу даних експортерів / імпортерів, відповідальний за торгову політику з експорту / імпорту та видачу ліцензій з експорту / імпорту в Індії.

Для оптимальності кодування було визначено перелік інформації та формати кодування, що будуть наноситись на кожен вид пакування:

Первинне пакування – Маркування 2D штрихкодом, що містить наступну інформацію – унікальний ідентифікаційний код продукції (GTIN) та унікальний серійний номер (S.No.).

Вторинне пакування - Маркування 1D або 2D штрихкодом, що містить інформацію – унікальний ідентифікаційний код продукції (GTIN), унікальний серійний номер (S.No.), номер серії, термін придатності.

Третинне пакування - Маркування 1D штрихкодом, що містить інформацію – унікальний ідентифікаційний код продукції (GTIN), унікальний серійний номер, номер серії, термін придатності.

Для планомірного вирішення питання було встановлено терміни впровадження. В таблиці зазначено визначені терміни та терміни фактичного закінчення.

Рівень пакування	Початок впровадження	Запланований термін завершення	Подовжений термін завершення	Фактичний стан
<i>Третинне пакування</i>	Липень 2011	Жовтень 2011	Жовтень 2011	Завершено
<i>Вторинне пакування</i>	Липень 2011	Січень 2012	Липень 2014	Завершено
<i>Первинне пакування</i>	Липень 2011	Січень 2013	Подовжено	В активній фазі

Особливістю кодування вторинної упаковки є використання серійного номеру упаковки, що є унікальним номером і не повторюється. Завдяки цьому номеру є можливість відстежити рух продукції від моменту випуску до потрапляння до кінцевого споживача.

З липня 2015 року експорт продукції з Індії, що не містить відповідне маркування (2D штрихкод) на вторинній упаковці, заборонено.

Переваги впровадження двовимірного штрихового коду:

- Попередження потрапляння фальсифіката на фармацевтичний ринок.
- Можливість відстеження та контролю ланцюгів постачання.
- Можливість кодувати до 3000 символів в одному штрихкоді.
- Добра читабельність.
- Найкраще підходить при використанні при обмеженій площі нанесення.
- Підвищує довіру лікарів, фармацевтичних працівників та пацієнтів.
- Допомагає правоохоронним органам в боротьбі з фальсифікацією лікарських засобів.
- Допомагає отримувати більш повну уяву про попит та управління запасами.

Складнощі при впровадженні.

Первинне пакування:

- Отримання дозволів – в багатьох країнах впровадження можливе тільки після отримання дозволів для нанесення;

- Площа для нанесення має маленький розмір (фольга, ампули, флакони, тощо);
- Викривлення друку при нанесенні на опуклі поверхні;
- При пошкодженні 2D штрихкода на блискучій поверхні блістера неможливість розшифрувати код;
- Висока вартість обладнання та установки і низька операційна ефективність при виробництві;

Вторинне пакування:

- Отримання дозволів – в багатьох країнах впровадження можливе тільки після отримання дозволів для нанесення;;
- Потребує переобладнання всіх ліній з вторинного пакування, що вимагає значних інвестицій;

На теперішній час усі індійські виробники експортують фармацевтичну продукцію з відповідним 2D маркуванням. Це значно ускладнює фальсифікацію продукції але не унеможливорює її.

В Україні в 2015 році виявлено значну кількість фальсифіката лікарського засобу Кетанов, таблетки, вкриті оболонкою, по 10 мг №100 з вторинною упаковкою, яка повністю відповідає оригінальному лікарському засобу. Наявність 2D штрихкода не вплинула на обсяги фальсифікації. Було встановлено, що при фальсифікації було використано оригінальний 2D штрихкод та розміщено інформацію, яка кодується у ньому: унікальний ідентифікаційний код продукції (GTIN), унікальний серійний номер (S.No.), номер серії, термін придатності.

Фальсифікат можливо було виявити тільки при наявності декількох упаковок однієї серії, шляхом порівняння унікальних серійних номерів продукції, а також при проведенні лабораторного контролю якості.

В Індії створена система відстеження та контролю за виробництвом та споживанням (реалізацією) фармацевтичної продукції дозволяє контролювати фармацевтичний ринок, обмежувати споживання пацієнтом фальсифікованої продукції, легко відстежувати ланцюги постачання та вилучати неякісну продукцію. Водночас система захищена від витоку інформації.

На даний час Європейський союз відповідно до Директиви ЄС 2011/62/EU від 08 червня 2011 року створює власну систему нанесення 2D штрих коду для запобігання потрапляння фальсифікованої продукції до країн ЄС.

Частково у деяких країнах ця система вже працює, зокрема у Франції, Італії, Бельгії. В Україні в 2013 році Державна служба України з лікарських засобів розпочала впровадження аналогічної системи.

Можливості нової системи не обмежуються збиранням інформації щодо нанесених 2D штрихкодів на вторинній упаковці. Проект має створити певні умови: для обмеження потрапляння фальсифікованої продукції на ринок, для відстежування ланцюгів постачання та вилучення неякісної продукції.

Початок роботи проекту планувався з липня 2015 року, але у зв'язку зі складною політичною та економічною ситуацією старт проекту, на жаль, відкладається.

ВИВЧЕННЯ ПРОТОЛІТИЧНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ 3-(ТРИФЛУОРОАЦЕТИЛ)-ІМІДАЗО[1,2-*a*]ПІРИМІДИНУ В МІЦЕЛЯРНИХ РОЗЧИНАХ

Завада О. О., Водозазька Н. О. *, Журавель І. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків

Розширення уявлень щодо кислотно-основних перетворень БАР у біологічних системах, для моделювання яких використовують організовані розчини, є вельми актуальним напрямком сучасних біохімічних досліджень. Основною характеристикою сполуки в організованих розчинах є «уявна» константа дисоціації, K_a^a , яка визначається за стандартною спектрофотометричною методикою із потенціометричним контролем рН водної фази.

Метою роботи було визначення кислотно-основних властивостей 3-(трифлуороацетил)імідазо[1,2-*a*]піримідину в воді та міцелярних розчинах поверхнево-активних речовин (ПАР) різної природи.

Нами було досліджено спектральні та кислотно-основні властивості 3-(трифлуороацетил)імідазо[1,2-*a*]піримідину у ПАР різного типу: аніонному ПАР – натрій *n*-додецилсульфаті (ДСН), неіонних ПАР – Бридж -35, Кремофор® EL, цвітеріонному ПАР – цетилдиметиламонійпропилсульфонаті (ЦДАПС).

При дослідженні впливу кислотності розчинів на спектральні характеристики 3-(трифлуороацетил)імідазо[1,2-*a*]піримідину в міцелярних розчинах встановлено, що в області рН від 3 до 12, так само як і у водних розчинах, мають місце дві рівноваги:

$$R + H^+ \leftrightarrow HR^+ + H^+ \leftrightarrow H_2R^{2+}$$

На підставі одержаних експериментальних даних нами розраховано «уявні» константи дисоціації 3-(трифлуороацетил)імідазо[1,2-*a*]піримідину в міцелярних системах.

Таблиця 1

Система	pK_{a1}^a	$\Delta pK_{a1}^a = pK_{a1}^a - pK_w$	pK_{a2}^a	$\Delta pK_{a2}^a = pK_{a2}^a - pK_w$	K_{a2}^a / K_{a1}^a
H ₂ O (pK_w)	8.93±0.05		3.02±0.05		8.13×10 ⁵
ДСН 1×10 ⁻² моль/л	9.14±0.04	0.21	3.57±0.04	0.55	3.72×10 ⁵
ДСН 5×10 ⁻² моль/л	9.20±0.05	0.27	3.42±0.05	0.40	6.03×10 ⁵
ЦДАПС 1×10 ⁻³ моль/л	9.01±0.03	0.08	2.99±0.03	-0.03	10.47×10 ⁵
Бридж-35 1×10 ⁻³ моль/л	9.00±0.04	0.07	3.20±0.04	0.18	6.31×10 ⁵
Бридж-35 1×10 ⁻² моль/л	9.12±0.03	0.19	3.20±0.03	0.18	8.32×10 ⁵
Кремофор® EL 0.02% за масою	9.68±0.04	0.75	2.92±0.04	-0.10	57.5×10 ⁵

Таким чином, аналіз отриманих даних показав, що результати значень констант дисоціації 3-(трифлуороацетил)імідазо[1,2-*a*]піримідину в розчинах натрій *n*-додецилсульфату, Бридж -35 та цетилдиметиламонійпропилсульфонату незначно змінюються порівняно з тими у воді. Дані, отримані в міцелярних розчинах Кремофор® EL, вказують на значний ефект середовища, ΔpK_a^a , та значну диференціюючу дію щодо кислотно-основної дисоціації, K_{a2}^a / K_{a1}^a .

АНТИКАНДИДОЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОТОЛИТИЧЕСКИХ ФОРМ 3-(ТРИФТОРОАЦЕТИЛ)ИМИДАЗО[1,2-а]ПИРИМИДИНА

Завада О. А. *, Журавель І. О. *, Водолаская Н. А. **, Осолодченко Т. П. ***

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

** Харьковський національний університет ім. В. Н. Каразіна, г. Харьков

*** ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова НАМН» г. Харьков

Целью данной работы стало изучение антикандидозной активности сопряженных кислотно-основных форм 3-(трифторацетил)-имидазо[1,2-а]пиримидина.

Антикандидозную активность изучали методом диффузии препарата в агар. Определение активности антибактериальных препаратов проводили на двух слоях плотной питательной среды, разлитой в чашки Петри. В нижнем слое использовали «голодные» не засеянные среды (агар-агар, вода, соли). Нижний слой представлял собой подложку высотой 10 мм, на которую строго горизонтально устанавливали 3-6 тонкостенных цилиндров из нержавеющей стали диаметром 8 мм и высотой 10 мм. Вокруг цилиндров заливали верхний слой, состоящий из питательной агаризованной среды, расплавленной и охлажденной до 40°C, в которую вносили соответствующий стандарт суточной культуры тест-микроба. Предварительно верхний слой хорошо перемешивали до образования однородной массы, после застывания цилиндры извлекали стерильным пинцетом и в образовавшиеся лунки помещали испытуемое вещество с учетом его объема (0,3 мл). Объем среды для верхнего слоя колебался от 14 до 16 мл. Чашки подсушивали 30-40 мин. при комнатной температуре и ставили в термостат на 18-24 часа.

При оценке новых антибактериальных веществ, а также при изучении антибиотикоустойчивых штаммов применяют следующие критерии:

- отсутствие зон задержки роста микроорганизмов вокруг лунки, а также зоны задержки до 10 мм указывает на то, что микроорганизм не чувствителен к внесенному в лунку препарату или концентрации антибиотика;
- зоны задержки роста диаметром 10-15 мм указывают на малую чувствительность культуры к испытываемой концентрации антибактериального вещества;
- зоны задержки роста диаметром 15-25 мм расцениваются как показатель чувствительности микроорганизма к испытываемому лекарственному средству;
- зоны задержки роста, диаметр которых превышает 25 мм, свидетельствует о высокой чувствительности микроорганизмов к изучаемым препаратам.

В данной работе нами была изучена антикандидозная активность двух протолитических форм 3-(трифторацетил)-имидазо[1,2-а]пиримидина –монокатиона (HR⁺) и молекулярной формы (R).

Для увеличения растворимости субстанцию растворяли в мицеллярных растворах неионного поверхностно-активного вещества Кремофор® EL (0,02 %) .

Методом диффузии препарата в агар была изучена антикандидозная активность растворов, в которых 3-(трифторацетил)имидазо[1,2-а]пиримидин находится в форме монокатиона HR⁺ и в молекулярной форме R. Полученные данные результатов исследования противогрибковой активности исследуемых образцов показали, что диаметры зон задержки роста *Candida albicans* ATCC 653/885 для формы монокатиона HR⁺ составляет 11 мм, а для формы R – 16 мм.

Выводы: Изучение противогрибковой активности сопряженных кислотно-основных форм 3-(трифторацетил)имидазо[1,2-а]пиримидина показали, что молекулярная форма обладает большей антикандидозной активностью.

АНАЛІЗ ДУМКИ ЕКСПЕРТІВ ЩОДО КЛЮЧОВИХ АСПЕКТІВ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Зупанець К. О., Добрава В. Є., Проскурня О. М.*, Ратушна К. Л.**

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ, м. Харків
*** Національний фармацевтичний університет**

Побудова результативної системи управління клінічними випробуваннями (КВ) лікарських засобів (ЛЗ) на місці проведення випробування (МПВ) вимагає проведення всеохоплюючого та глибокого аналізу потреб та очікувань усіх зацікавлених сторін, які залучені до планування, проведення, аналізу та оцінки дослідження та можуть впливати на досягнення його цілей та якості. Важливо, що реалізація такої СУЯ повинна ґрунтуватись на ризик-орієнтованому підході, який передбачає застосування заходів із забезпечення та контролю якості КВ відповідно до існуючих ризиків та важливості інформації, яка збирається протягом періоду дослідження.

Тому **метою** даної роботи було провести дослідження думки експертів, які представляють різні зацікавлені сторони, стосовно впровадження та практичного застосування загальних підходів до управління якістю КВ та методології управління ризиками.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проведено анкетування 17 експертів. Обробка результатів експертного оцінювання проводилась на основі методу парних порівнянь з використанням таких програмних пакетів як Statistica 10.0 (StatSoft Inc.) та Microsoft Excel 2010 (Microsoft Inc.).

Результати. Аналіз паспортної частини анкети показав, що відповідно до функцій, виконуваних у клінічних дослідженнях, в анкетування взяли участь дослідники (11,76 %), відпідальні дослідники (35,29 %), представники замовника (спонсора, контрактно-дослідницької організації (КДО)) (29,41 %) та представники регуляторного органу (ДУ «Державний експертний центр МОЗ України») (23,54 %).

Експерти загалом позитивно оцінюють доцільність впровадження в управління КВ ЛЗ таких підходів як управління ризиками на МПВ (загальний бал – 3,875) і ризик-орієнтований моніторинг зі сторони спонсора/КДО (загальний бал – 4,19), але впровадження СУЯ на МПВ, яка базується на ДСТУ ISO 9001:2009/ ISO 9001:2015, отримало загальною оцінкою – 2,69 бали вважається доцільним, але не першочерговим завданням. Аналіз стратифікованих за групами даних показав, що групи «дослідники», які мають потребу в побудові чіткої системи та «представники регуляторних органів» визначили достатньо доцільним впровадження СУЯ на базі ДСТУ ISO 9001:2009/ ISO 9001:2015 у МПВ, що дозволить забезпечити якість та досягти встановлених цілей при проведенні КВ ЛЗ. В результаті визначення за допомогою критерію Крускала-Уолліса впливу функцій, виконуваних у КВ, на відповіді експертів було встановлено, що належність до певної групи зацікавлених осіб статистично значуще впливала на оцінки щодо значимості деяких факторів для забезпечення якості КВ на МПВ, а саме: моніторингу МПВ з боку Замовника ($p=0,0455$), впровадження СУЯ на МПВ згідно ISO 9001:2008 ($p=0,0339$) та впровадження управління ризиками на МПВ ($p=0,0460$).

Висновки. Отримані результати вказують на широке розуміння дослідниками змісту концепції управління якістю КВ та прикладних аспектів її впровадження на МПВ. Було підтверджено попередньо висунуте припущення по відмінності уявлення різними зацікавленими сторонами концептуального змісту та практичного значення управління якістю та застосування ризик-орієнтованих підходів на МПВ для якості клінічного дослідження, що стає реальною перешкодою на шляху їх впровадження.

ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У КЛІНІЧНІЙ КОСМЕТОЛОГІЇ

Казакова В. С., Нікіфорова Т. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

У сучасних ринкових умовах все більш актуальною є тема створення та впровадження систем управління, які гарантують найвищий рівень ефективності роботи організації. Ця тенденція не оминула і систему охорони здоров'я України. Косметологія як наука про красу, здоровий образ життя людини є одною із складових системи охорони здоров'я. Згідно із висновками авторів статті «Ринок послуг в системі медичної косметології обслуговування населення України та її регіонів» Крамаренко В.І. та Радченко Н.В., саме турбота про красу людини починається з його здоров'я, як фізичного, так і психологічного.

У свою чергу, вирішення задач збереження і поліпшення здоров'я населення, надання якісної спеціалізованої косметологічної допомоги потребує створення нових технологій і удосконалення організаційних та правових питань діяльності лікаря–косметолога. Надання медичної допомоги населенню регламентується Законом «Основи законодавства про охорону здоров'я населення». Також на сьогодні є чинним наказ МОЗ України 20.12.2013 р. № 1116 «Зміни до Положення про Головної акредитаційної комісії при Міністерстві охорони здоров'я України», в якому регламентована необхідність наявності у медичних закладів сертифікату про відповідність системи управління якістю, впровадженої в закладі, вимогам національного стандарту ДСТУ ISO серії 9000.

При цьому, за кордоном, а саме у Німеччині, Швейцарії стандарт ISO 9001:2008 вважається основним стандартом роботи всіх медичних установ. Мотивація для проходження установами відповідної сертифікації в цих державах обумовлена вимогами законодавства. У Німеччині всі державні і недержавні клініки зобов'язані мати свою систему контролю якості і 99% з них вибирають сертифікацію ISO.

Стосовно практики застосування косметологічних процедур в Україні, слід зазначити недосконалість правової та законодавчої бази щодо впровадження косметологічної практики, зокрема, в діяльності косметологічних клінік. Враховуючи той факт, що попит на косметологічний догляд стає все більш поширеним у населення країни, питання ефективності та безпеки косметичних процедур набуває значної актуальності. При цьому слід відмітити, що чисельність косметологічних клінік в Україні стрімко зростає – в 2015 році їх кількість становила більш 100. Однак, тільки 10% з їх загальної чисельності мають сертифікат відповідності вимогам міжнародних стандартів якості.

Вирішення питання щодо впровадження систем управління якістю у діяльність косметологічної установи у відповідності до вимог стандарту ДСТУ ISO серії 9000 мало на меті забезпечити надання населенню якісних та ефективних медичних послуг, гармонізованих з вимогами міжнародних стандартів

Для реалізації зазначеної цілі було проведено аналіз чинної вітчизняної законодавчої бази щодо впровадження косметологічної практики, та вивчено закордонний досвід функціонування косметологічних установ. Також на прикладі діючої косметологічної клініки оцінено ефективність менеджменту щодо організації надання косметологічних послуг населенню, проведено анкетування співробітників установи та її клієнтів, вивчено організацію та дієвість існуючих систем управління установи.

За результатами проведеної роботи запропоновано оптимізацію системи управління якістю у косметологічній клініці, обґрунтовано застосування відповідних методів управління та алгоритм їх впровадження.

ПОБУДОВА СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ НАФТОПЕРЕРОБНОГО ПІДПРИЄМСТВА З ВИРОБНИЦТВА СИРОВИНИ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

Казакова В. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Нафтогазовий комплекс належить до базових галузей індустрії України. Його стабільне функціонування має принципове значення для розвитку багатьох сегментів вітчизняної економіки. Однією із сфер застосування продуктів нафтопереробки є фармацевтична галузь, яка широко застосовує їх в якості сировини для промислового виробництва лікарських препаратів. Якість, ефективність та безпека фармацевтичної продукції є безумовними вимогами для їх медичного застосування та відповідності міжнародним стандартам. В свою чергу, проблема підвищення якості, ефективності та конкурентоздатності підприємств цього стратегічного для держави комплексу вимагає рішення ряду науково-технічних, виробничих, економічних та соціальних завдань.

Об'єктом дослідження даної роботи є вітчизняне підприємство нафтогазової переробки; предметом дослідження - організаційні, виробничі та економічні відносини, що виникають в процесі управління діяльністю компанії.

Цілі: розробка підходу до розвитку системи менеджменту якості інтегрованої структури НГК, що буде відповідати принципам TQM.

Для реалізації зазначеної цілі пропонувалося вирішити наступні завдання: розглянути сутність інтеграційних процесів в нафтогазовому комплексі; провести аналіз тенденцій розвитку нафтогазового комплексу; розробити основні положення системи менеджменту якості підприємства нафтопереробного комплексу, що будуть враховувати корпоративний підхід, побудований на принципах TQM і особливостях галузі.

Першочергово було вивчено діючий нормативний акт підприємства - Єдину політику управління, яка є окремим відкритим документом Інтегрованої системи управління. Єдина політика управління визначає стратегічні напрямки діяльності Компанії в сфері управління якістю, управління навколишнім середовищем і управління безпекою праці та охороною здоров'я згідно вимог ISO 9001 (ДСТУ ISO 9001), ISO 14001 (ДСТУ ISO 14001) та OHSAS 18001 (ДСТУ OHSAS 18001).

При аналізі системи були виявлені її слабкі сторони, які можна нівелювати за рахунок дотримання наступних принципів TQM: «Орієнтація на споживача», «Провідна роль керівництва», «Залучення співробітників», «Процесний підхід», «Системний підхід», «Стосунки з організаціями-партнерами», «Відповідальність перед суспільством», «Постійне поліпшення» тощо. Також недоліки існуючої системи проявилися в наступному: відсутність програмно-технічного забезпечення для функціонування СМЯ, відсутність ефекту синергії, завантаженість та, як наслідок, неефективність діяльності контролюючих органів внаслідок великої кількості персоналу та різноманітності процесів, що застосовуються на підприємстві.

Зважаючи на вищенаведене та враховуючи результати проведеного аналізу, було запропоновано впровадити в діяльність підприємства окремі структурні підрозділи, які будуть системно опікуватися питаннями управління якістю та забезпечувати контроль за впровадженням принципів TQM. Запропонована організаційна структура управління з функціонування і розвитку СМЯ на підприємстві передбачає в своєму складі управління з питань функціонування і розвитку систем менеджменту якості, відділ стандартизації і метрології, науково-методичний відділ, відділ контролю якості виконання виробничих процесів, відділ з контролю якості комерційних процесів тощо.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВАЛІДАЦІЙНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ 6,7-ДИМЕТОКСИ-4-N-(4-ЦІАНОФЕНІЛ)АМІНОХІАЗОЛІНУ

Капустянський І. Ю.¹, Коваленко С. М.², Євсєєва Л. В.², Ковпак Л. А.¹¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків²Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

При дослідженні нових активних молекул у якості потенційних фармацевтичних субстанцій, складовою частиною розробки є контроль якості та стандартизація активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ). Згідно з вимогами Державної фармакопеї України (ДФУ), одним із основних показників якості субстанції є кількісний вміст діючої речовини.

Метою даної роботи було дослідження валідаційних характеристик методики кількісного визначення 6,7-диметокси-4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназоліну методом потенціометричного титрування в середовищі неводного розчинника: правильність, точність, лінійність, діапазон застосування.

Матеріали і методи. Дослідження проведені відповідно до вимог ДФУ. Для валідації методики готували модельні розчини у діапазоні $\pm 20\%$ від робочої концентрації. Робоча концентрація (наважка) - 170,0 мг, взята відповідно до рекомендацій для субстанцій з допусками вмісту основної речовини $\pm 1,5\%$. Дослідження лінійності методики проведені одночасно з визначенням параметрів прецизійності і правильності на 9-ти модельних розчинах. Статистичну обробку експериментальних даних проводили відповідно до рекомендацій ДФУ «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту». Оцінку отриманих валідаційних характеристик проводили відповідно до загальноприйнятих критеріїв прийнятності.

Результати досліджень.

Визначення проводили за наступною методикою: 0.170 г (точна наважка) досліджуваної речовини 6,7-диметокси- 4-N-(4-ціанофеніл)амінохіназоліну ($C_{17}H_{14}N_4O_2$) розчиняли в 50 мл кислоти мурашиної безводної і титрували 0.1 М розчином кислоти хлорної (бюретка місткістю 10 мл). Точку еквівалентності визначали потенціометрично за першим стрибком потенціалів на кривій титрування. Кількісний вміст основної речовини визначали враховуючи, що 1 мл 0.1 М розчину хлорної кислоти відповідає 30.63 мг $C_{17}H_{14}N_4O_2$.

Дослідження отриманих валідаційних характеристик:

Параметр	Критерій	Розраховане значення	Висновок
Лінійність:			
a	$\leq 2,4$	0,4478	Відповідає
S_0	$\leq 0,79$	0,48	Відповідає
r	≥ 0.99833	$r=0,9987$	Відповідає
Правильність:			
статистична незначущість			
max σ	$\leq \Delta z/\sqrt{n}=0,46$	0,21	Відповідає
практична незначущість			
max σ	$\leq \max \Delta_{AS} \cdot 0,32=0,48$	0,21	Відповідає
Прецизійність (збіжність):			
Δz	$\leq \max \Delta_{AS}=1,5$	1,38	Відповідає

Висновки. Проведена валідація методики кількісного визначення за наступними характеристиками: правильність, точність, лінійність, діапазон застосування. Перевірені валідаційні характеристики відповідають критеріям прийнятності.

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУПУТНІХ ДОМІШОК У СУБСТАНЦІЇ МЕЛЬДОНІЙ

Караваєв М. Е.

ВАТ «Фармацевтична компанія «Здоров'є», м. Харків

Мельдоній – структурний аналог природного γ -бутиробетаїну, є фармацевтичною субстанцією для виготовлення лікарського засобу «Мілдронат», який застосовується у клінічній практиці як протиішемічний засіб метаболічного впливу.

Препарат захищає клітини від ішемічних ушкоджень у хворих на стенокардію, хронічною серцевою недостатністю, порушеннями мозкового кровообігу, покращує толерантність до фізичного навантаження.

У зв'язку з цим, розробка сучасних, ефективних і точних методик контролю якості фармацевтичної субстанції мельдонію, що використовується для виробництва препарату, має важливе значення.

Метою нашої роботи були розробка та валідація високочутливої методики кількісного визначення супутніх домішок методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) в субстанції мельдоній.

Розробка та валідація методики ВЕРХ здійснювалася на субстанції мельдоній виробництва компанії Qihechenghui Finechem Co. Ltd., Китай (серія 071220).

Кількісний вміст супутніх домішок визначали методом ВЕРХ на рідинному хроматографі «Shimadzu» з УФ-детектором (модель SPD-10AVP, від 190 до 600 нм), Автосамплер з охолодженням (модель SIL-10AF) і двоканальним насосом (модель LC10ATVP).

Для проведення аналізу використовували сталеву хроматографічну колонку розміром $250 \times 4,6$ мм, заповнену сорбентом Hypersil GOLD CN с розміром часток $5\mu\text{m}$ (фірма «Thermo», Великобританія).

У якості випробуваного розчину при проведенні валідаційних випробувань використовували розчин субстанції мельдоній (10 мг / мл) в рухомій фазі. Для перевірки лінійності методики отримували зразок субстанції, що містить 0,8 % домішок, після термічного руйнування мельдоній при 140°C протягом 3 годин, який в подальшому розчиняли в рухомій фазі до концентрації мельдоній 10 мг / мл.

Для кількісного визначення супутніх домішок в субстанції мельдоній нами була розроблена наступна методика обернено-фазової вискоєфективної рідинної хроматографії:

- сталеву хроматографічну колонку $250 \times 4,6$ мм Hypersil GOLD CN с розміром часток 5 мкм;
- рухома фаза: метанол Р2 - вода Р1, змішані в співвідношенні 10:90 (можливе корегування), фільтрована і дегазована;
- швидкість рухомої фази - 1,0 мл / хв;
- детектування при довжині хвилі - 200 нм;
- час реєстрації хроматограми - в 2 рази більше часу витримання основного піку;
- температура колонки - 40°C ;
- об'єм, що вводиться - 20 мкл.

Розроблена і провалідована методика кількісного визначення супутніх домішок в субстанції мельдоній.

В результаті валідації методики встановлено придатність системи для кількісного визначення супутніх домішок в субстанції мельдоній.

РОЗРОБКА ДОКУМЕНТАЦІЇ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ МЕДИЧНОГО ЗАКЛАДУ

Касілова І. О.

**Державна установа "Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої
Національної академії медичних наук України", м. Харків**

Одним з важливих кроків поліпшення медичної допомоги населенню є розроблення та впровадження системи управління якістю (СУЯ) медичних закладів. Ключовим питанням у запровадженні загальнообов'язкової медичної документації є забезпечення якості медичних послуг, які надає заклад охорони здоров'я. Саме тому МОЗ України ініціювало впровадження на добровільних засадах СУЯ у медичних закладах відповідно до вимог ДСТУ ISO 9001:2015 "Система управління якістю. Вимоги". Створення СУЯ в Інституті терапії імені Л. Т. Малої повністю відповідає сучасним світовим підходам до забезпечення якості медичних послуг. Впровадження та підтримання цієї системи відповідно до вимог ISO 9001 дасть закладу змогу не лише підвищити якість медичних послуг, а й позитивно вплине на ефективність роботи організації в цілому, адже СУЯ охоплює не лише питання, пов'язані з наданням медичної допомоги, а також і допоміжні процеси (управління ресурсами, процеси поліпшування, менеджмент ризиків тощо).

Щоб успішно керувати установою в умовах сьогодення та забезпечувати її ефективне функціонування, необхідний сучасний інструмент, яким є СУЯ. Впровадження СУЯ – надзвичайно важливий етап розвитку лікувальної установи.

Для лікарні впровадження СУЯ згідно із вимогами ДСТУ ISO 9001:2015 та її сертифікація є додатковим підтвердженням якісної організації роботи на усіх рівнях. Це стосується як здійснення лікувального процесу, так і всіх інших процесів, включаючи документообіг. СУЯ надає суттєві переваги, які, перш за все, стосуються якості надання медичних послуг. Усі процедури ретельно документовані, а кожний працівник усвідомлює свої чітко визначені обов'язки.

Однією з переваг та особливостей СУЯ є можливість вирішувати проблеми ще до їх появи. Такий підхід дозволяє істотно підвищити ефективність надання медичної допомоги. Крім того, для страхових компаній, територіальних відділів охорони здоров'я велике значення має офіційне підтвердження наданої допомоги.

Стандарт серії ISO 9001:2015 вимагає, щоб СУЯ організації була задокументована. Цей стандарт сприяє прийняттю процесного підходу в розроблянні та впровадженні системи управління якістю і поліпшенні її результативності. Для ефективного функціонування організація повинна визначити численні взаємопов'язані види діяльності і управляти ними, при цьому організація не має жорстких обмежень щодо вибору способу документування своєї СУЯ.

З позицій ISO 9001, розроблення документації потрібне для:

- демонстрування результативного планування;
- забезпечення належного функціонування, контролювання та постійного поліпшення СУЯ та її процесів;
- планування якості на стратегічному та оперативному рівні, зокрема для складання планів, графіків, цілей у сфері якості тощо.

Варто зазначити, що розробка документації СУЯ ДУ "Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України" стала складним проектом, однак дозволила успішно підготувати СУЯ до сертифікації на відповідність вимогам ДСТУ ISO 9001:2009, що стало додатковим підтвердженням високого рівня організації роботи і надання медичної допомоги установою.

ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ ТАБЛЕТОК ЭНАЛАПРИЛА МАЛЕАТА

Касьянов З. В., Валиуллина А. Х., Фефелова Д. О., Цюпко А. Д.

ГБОУ ВПО Пермская государственная фармацевтическая академия Минздрава РФ, г. Пермь, Российская Федерация

Одной из главных проблем развития различных сердечных осложнений является артериальная гипертензия [Подольская А.А., Ким З. Ф., Пальмова Л. Ю. Гипертонический криз: дифференцированный подход к терапии // Вестник современной клинической медицины. 2015. Т.8, приложение 1. С.142-146.]. На российском рынке представлено значительное количество брендов и производителей широко применяемого достаточно эффективного и доступного средства от гипертонии эналаприла малеата, выпускаемого в таблетках. [Марцевич С. Ю., Толпыгина С. Н. Оригинальные лекарственные препараты и их копии: проблема выбора // Артериальная гипертензия. 2009. Т.15, №2. С.209-213.]. В то же время имеют место быть учащающиеся случаи фальсификации лекарственных средств [Юмашева И. П. Фармацевтический рынок: проблема фальсификации лекарственных средств // Вестник ТГУ. 2011. Т.16, вып.3. С.897-901.].

Поэтому разработка эффективных методов оценки качества, в том числе по количественному определению, эналаприла малеата в таблетках, является актуальной задачей.

Зачастую центры контроля качества слабо оснащены современным оборудованием. Приобретение качественного зарубежного оборудования связано с проблемой его поверки, т.к. оно может быть не включено в Госреестр средств измерений, и тому, кто планирует использовать такое оборудование, предварительно необходимо провести большой комплекс работ по утверждению типа средства измерения [Косенко В.В., Трапкова А.А., Тарасова С.А. Организация государственного контроля качества лекарственных средств на базе федеральных лабораторных комплексов // Вестник Росздравнадзора. 2012. №6. С.17- 27.].

Известен способ количественного определения эналаприла в различных средах, который основан на его электрохимическом концентрировании на поверхности электрода при определенных параметрах с последующей регистрацией вольт-амперных кривых [Гусакова А.М., Аптекарь В.Д., Ивановская Е.Л. Определение эналаприла методом инверсионной вольт-амперометрии на ртутно-пленочном электроде // Журнал аналитической химии. 2005. Т.60, №5. С.495-498.], а также способ выделения эналаприла малеата с использованием ВЭЖХ [Kello R., Abdelwahed W. Design and evaluation of a new formulations of enalapril maleate 20 mg tablet in a time efficient and on a large industrial scale // Int. J. of Pharmacy and Pharm. Sciences. 2014. Vol.6, issue 6. P.378- 382.]. Недостатками указанных методов являются длительность выполнения подготовительных операций и необходимость дорогостоящего оборудования.

Описан способ фотокolorиметрического определения, основанный на получении окрашенного азосоединения, для чего проводят азосочетание эналаприла с диазотированным п-нитроанилином [Алыков Н.М., Павлова А.В. Способ количественного определения эналаприла RU G01N 31/22]. Нами была предпринята попытка воспроизведения патентованной методики, заявленной как простой и экспрессной, которая, на наш взгляд, имеет ряд недоработок. Не указана необходимость фильтрования растворенной таблетки и добавления катализатора бромида калия, без которого просто не образуется азосоединение. Полученное окрашенное соединение очень неустойчиво, что вызывает сложность при определении функциональной зависимости интенсивности окраски от концентрации.

В фармакопее РФ в ОФС «Эналаприла малеат» приведен метод количественного определения с ледяной уксусной кислотой [Государственная фармакопея РФ. 13-е изд. Т. 3. М., 2015, 1294 с.]. Также известен способ алкалометрического титрования по малеату [Беликов В.Г. Современные синтетические и природные лекарственные средства, 2002. 335 с.]. Данные методы подходят только для субстанции, низкочувствительны, неселективны и требуют большого расхода реактивов.

Остается необходимость в разработке селективных, точных и доступных методов анализа, а также фармакопейной статьи для таблеток эналаприла малеата.

ИОНОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВИТАМИНА В₆ СТОЧНЫХ ВОДАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗРАБОТАННОГО ТВЕРДОКОНТАКТНОГО ПИРИДОКСИНСЕЛЕКТИВНОГО ЭЛЕКТРОДА

Кизим Е. Г., Петухова И. Ю., Попов Ю. М.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Критический анализ известных титриметрических и физико-химических методов анализа витамина В₆ (пиридоксина гидрохлорида) показал, что практически все методы анализа выполняют не по биологически активной части молекулы пиридоксина гидрохлорида. Для устранения этого недостатка, при анализе пиридоксина гидрохлорида мы предлагаем метод ионометрии. Однако описанный в литературе пиридоксинселективный электрод обладает малым рабочим ресурсом, низкой воспроизводимостью и высоким дрейфом потенциала, что не позволяет проводить точные аналитические измерения витамина В₆ в лекарственных формах. Поэтому представляло интерес разработать твердоконтактный пиридоксин-селективный электрод.

Ранее нами были предложены в качестве электродоактивных веществ ионные ассоциаты пиридоксина с фосформолибденовой, фосфорновольфрамовой, кремневольф-рамовой и кремнемолибденовой кислотами. Нами было установлено, что наибольшей чувствительностью, а следовательно наиболее оптимальными свойствами обладают мембраны с электродоактивным веществом на основе фосфорновольфрамовой кислоты. Состав мембранной композиции пиридоксинселективного электрода (мас%): поливинил-хлорид порошковый марки ПЖ-С-70 25±4, дибутилфталат (пластификатор) 52±4, электродоактивное вещество пиридоксина фосфорвольфрамат 17±2, уголь активированный марки «ОУ-А» 4±1. Также нами была предложена конструкция твердоконтактного пиридоксинселективного электрода. Корпус электрода представляет собой толстостенную поливинилхлоридную трубку приблизительно 10 см и диаметром приблизительно 10 мм. В середине трубки находится графитовый стержень. Внутренний торец графитового стержня гальванически покрывают слоем меди, к которому припаивают провод. Наружный торец графитового стержня зашлифовывают вместе с торцом корпуса электрода на одном уровне. После этого на торец графитового стержня наносят по 2-3 капли мембранной композиции. После высыхания нанесенного слоя операцию повторяют несколько раз пока толщина мембраны не будет 0,4-0,5 мм. Использование активированного угля в мембране электрода дает возможность стабилизировать величину потенциала на границе раздела жидкая мембрана – твердый графитовый стержень. По результатам исследований нами было установлено, что разработанные мембраны пиридоксинселективных электродов характеризуются следующими параметрами: крутизна электродной функции $56 \pm 3 \text{ мВ/рС}$, линейность электродной функции сохраняется в интервале концентраций пиридоксина гидрохлорида $(6,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-5} - (1,0 \pm 0,1) \cdot 10^{-2} \text{ М}$. Время отклика электродов составляет 20–30 секунд. Дрейф потенциала разработанных электродов в течение суток не превышает 1 мВ, рабочий ресурс составляет 6 месяцев.

Нами была разработана методика непрерывного контроля витамина В₆ (пиридоксина гидрохлоридатиамина), в сточных водах производства витаминных препаратов с использованием разработанного нами твердоконтактного пиридоксинселективного электрода.

Электродная ячейка, содержащая твердоконтактный пиридоксинселективный электрод, хлорсеребряный электрод и самосмывающийся фильтр, который погружается в поток сточных вод. Электрический сигнал на электродной ячейке через высокоомный преобразователь подается на вторичный самопишущийся прибор. Контроль показаний по стандартному раствору витамина В₆ проводили раз в сутки. Минимально определяемая концентрация $(6,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-5} \text{ моль/л}$. Относительная неопределенность анализа не превышает 2% отн, что соответствует требованиям НТД.

УЧЕТ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ФАКТОРА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ КАК ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД КАЧЕСТВЕННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ УСЛУГ

Кобец М. Н., Кобец Ю. Н., Филипова О. В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Эффективная и в тоже время безопасная фармакотерапия является сейчас особо актуальной во всем мире. Еще в 1955 г. Е.М. Тареев выделил лекарственную болезнь как самостоятельную нозологическую единицу. Чаще всего побочные эффекты обусловлены действием препаратов в средних терапевтических дозах и являются следствием индивидуального, генетического ответа организма человека на введенный лекарственный препарат. Так, из литературных источников известно, что генетические особенности больных в 50% случаев определяют неэффективность лекарственных препаратов или же риск развития побочных эффектов (Т. Johnson 2006, H.L. McLeod, W.E. Evans 2003). Причиной неэффективности лекарственных препаратов является носительство генов, ассоциированных с быстрым (J.T. Yu, L. Tan 2010, E. Hatch, S. Lane 2012) или медленным метаболизмом препаратов (Д.А. Сычев, И.В. Игнатьев, Г.В. Раменская 2007, В.Г. Кукес 2008). При медленном метаболизме лекарственных препаратов возникают побочные эффекты, связанные с кумуляцией препаратов в организме. В настоящее время наиболее изученными белками I фазы детоксикации лекарственных препаратов являются изоферменты цитохрома Р-450: CYP1A1, CYP1A2, CYP2B6, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 (Д.А. Сычев, И.В. Игнатьев, Г.В. Раменская 2007, В.Г. Кукес 2008, Б.И. Кантемирова 2013). Как показывают литературные данные, эти ферменты принимают участие в процессах биотрансформации наиболее часто назначаемых врачами лекарственных препаратов. В результате многочисленных научных исследований было показано наличие генетического, в том числе этнического, полиморфизма изоферментов цитохрома Р-450, который оказывает влияние на фармакокинетику лекарственных препаратов (Б.И. Кантемирова 2013). Так, более 90% кофеина метаболизируется изоформой CYP1A2 (Я.Г. Новицкая, В.П. Жердев, А.О. Виглинская, А.А. Литвин, 2014). Средства традиционной медицины и пищевые добавки из растительных экстрактов оказывают влияние на фармакокинетику кофеина. CYP1A2 метаболизирует такие препараты, как: такрин, фенацетин, ацетаминофен, теофиллин и кофеин и др. (S.J. Badwin, J.C. Bloomer, G.J. Smith, 1995). Известно, что грейпфрутовый сок является ингибитором CYP3A4 (Д.А. Сычев, Г.С. Аникин, Е.К. Александрова и др., 2008). Так, сок грейпфрута может усиливать действие препаратов, понижающих содержание холестерина в крови. Настойка зверобоя является индуктором CYP3A4. Доказано, что грейпфрутовый сок и экстракт зверобоя не влияют на фармакокинетику кофеина (W.A. Maish, E.M. Hampton, T.L. Whitsett, 1996, G. Arold, F. Donath, A. Maurer, 2005). Побочные эффекты могут возникать вследствие приема одновременно нескольких препаратов. Так, могут взаимодействовать антипсихотик клозапин, противовоспалительные препараты идроциламид и рофекоксиб и такрин (Я.Г. Новицкая, В.П. Жердев, А.О. Виглинская, А.А. Литвин, 2014). В последнее время применяется фармакогенетическое тестирование для определения дозы варфарина и снижения риска развития побочных эффектов, основанное на определении полиморфизмов генов, продукты которых участвуют в фармакокинетики (CYP2C9) варфарина (Д.А. Сычев, Р.Е. Казаков, В.А. Отделенов, 2013). Подтвержденный наглядными примерами учет генетического фактора для снижения развития риска побочных эффектов лекарственных препаратов как инновационный подход качественных фармацевтических услуг определяет перспективы дальнейших исследований.

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ УМОВ ПРОЖИВАННЯ СТУДЕНТІВ ЯК ВАЖЛИВИЙ ПРОЦЕС СИСТЕМИ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ ВИЩОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ

Коваленко С. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Загальновизнаним є той факт, що від якості вищої освіти в країні залежить її майбутнє, оскільки система вищої освіти формує найважливіше багатство держави – людський потенціал. Тому цілком справедливим є твердження, що підвищення якості вищої освіти та її вплив на розвиток економіки повинно стати стратегічним національним пріоритетом України.

Одним із можливих шляхів, який дозволить вищим навчальним закладам (ВНЗ) в жорсткій конкурентній боротьбі на ринку послуг у сфері вищої освіти, є розробка та запровадження систем управління якістю (СУЯ) відповідно до вимог стандарту ISO 9001.

Згідно із вимогами стандарту ISO 9001, організації (зокрема ВНЗ, що надають освітні послуги), повинні визначити свої процеси. Ці процеси зазвичай є міждисциплінарними і включають допоміжні послуги, наприклад: визначення ролі освітньої установи в соціально-економічному середовищі; підготовка і забезпечення компетентності професорсько-викладацького складу; забезпечення виробничого середовища; розробка, аналіз і актуалізація навчальних планів і програм; надходження і відбір абітурієнтів; процес навчання студентів та його оцінка тощо. При розробці СУЯ ВНЗ обов'язково необхідно визначати вимоги до умов навчання, зокрема до аудиторій, службових приміщень, лабораторій, гуртожитків і місць загального користування. Служби забезпечення повинні сприяти, а не заважати процесу навчання. Освітня установа повинна аналізувати стан навколишнього середовища процесу навчання і території освітньої установи.

Отже, робоче середовище є одним із головних та достатніх ресурсів, які необхідні для забезпечення споживача конкурентоспроможною продукцією належної якості.

Одним з важливих процесів, який впливає на якість надання освітніх послуг та відповідає за підготовку до занять, засвоєння знань і гідний відпочинок студентів, у СУЯ НФаУ визначено процес «Забезпечення проживання».

Розміщення студентів у гуртожитках та виселення з них, умови проживання, права і обов'язки визначаються «Положенням про студентський гуртожиток». Поселення у гуртожитки студентів здійснюється комісією з поселення, керівник та склад якої затверджується наказом ректора. На підставі рішення комісії з поселення про надання місць у гуртожитку ректор університету укладає зі студентом контракт на проживання у гуртожитку. Контракт є підставою для поселення і проживання студента на вказаному житловому місці.

Для забезпечення належних умов проживання встановлені наступні вимоги до: житлової площі; допоміжних і санітарно-побутових приміщень; обладнання та оснащення приміщень; опалення, вентиляції та внутрішнього середовища приміщень; освітлення; санітарно-гігієнічні вимоги щодо утримання приміщень.

Житлові кімнати з виходом в коридор безпосередньо або через передню. Допоміжні та санітарно-побутові приміщення в багатоповерхових гуртожитках, зокрема туалети, вмивальні (роздільні для чоловіків і жінок), пральні, кімнати для сушки білизни, загальні кухні, розташовані на кожному поверсі. Приміщення медичного пункту, Інтернет-класи розміщуються на 1 поверсі з максимальною ізоляцією від житлових приміщень.

Загальні кухні обладнані плитами, столами-шафами, а також настеними або пристєсаними шафами для посуду. Устаткування встановлено з розрахунку: 1 конфорка газової плити - на 5 осіб, 1 конфорка електричної плити - на 3 особи.

Підлога, раковини і туалети миють гарячою водою із застосуванням мийних засобів і дезрозчинів, що приготованих і зберігаються відповідно до інструкцій по їх використанню. Допускається використовувати миючі, дезинфікуючі, мийно-дезинфікуючі засоби та антисептики, які в установленому порядку зареєстровані в Україні і дозволені до використання в установах.

Зміна постільної білизни проводиться по мірі забруднення, але не рідше за один раз на 7 днів. Прибирання місць загального користування та інших приміщень, за винятком житлових кімнат проводиться прибиральницями, прибирання житлових приміщень входить в обов'язок тих, що проживають.

Вологе прибирання кімнат гуртожитку проводиться черговими по кімнатах щоденно, чергування проводиться згідно «Графіку чергувань по кімнаті».

Кожного року у вересні формується план роботи студентської ради гуртожитку, на кожному поверсі гуртожитку студентська рада гуртожитку призначає староста етажів, кожний староста етажів двічі на тиждень перевіряє санітарний стан кожної кімнати на своєму етажі з проставленням оцінок у «Журналі старости поверху».

При отриманні трьох двійок за санітарний стан кімнати черговий по кімнаті може бути виселений з гуртожитку. Результати перевірок обговорюється на засіданні студентської ради гуртожитку за участю інспектора гуртожитку (заступник коменданта) або коменданта гуртожитку чотири рази у місяць. За результатом проведених засідань у рукописному вигляді формується протокол проведення студентської ради.

В гуртожитках діє система контролю: на кожному поверсі цілодобово працюють чергові співробітники гуртожитків; коменданти гуртожитків реєструють у відповідних журналах дані щодо санітарного стану гуртожитку та кліматконтролю у житлових кімнатах гуртожитку; органами студентській раді гуртожитку та первинною профспілковою організацією студентів здійснюється перевірка житлових кімнат, допоміжних та санітарно-побутових приміщеннях в гуртожитках.

Мешканці гуртожитків шляхом анкетування визначають рівень задоволеності умовами проживання («Анкета визначення задоволеності умовами проживання у гуртожитку»). Системи опалювання та вентиляції повітря забезпечує сприятливі мікрокліматичні умови середовища, нормативний склад і якість повітря приміщень гуртожитків.

Робота систем опалювання і вентиляції повинна забезпечити оптимальний тепловий і повітряний режим в робочих зонах житлових та допоміжних приміщеннях гуртожитку: температура повітря +20 - 22 ° С при вологості 30 – 45 % у опалювальний період року; +22 - 25 ° С при вологості 30 – 60 % в теплий період року.

Температура та вологість у житлових кімнатах фіксується комендантом гуртожитку або інспектором гуртожитку (заступником коменданту гуртожитка) кожного дня шляхом заміру показників у чотирьох вільно вибраних кімнатах на кожному поверсі (наприклад, у двох крайніх кімнатах кожного поверху та кімнатах, які розташовані напроти сходів чи проїомів), отримані дані реєструються у «Журналі кліматичного контролю у житлових кімнатах гуртожитку».

Перевірка таких показників, як рівень шуму, вібрацій, електричних і електромагнітних полів, дослідження питної води з внутрішніх мереж водопостачання та інші вимірювання здійснюються Державною санітарно-епідеміологічною службою на замовлення керівництва НФаУ один раз на п'ять років з видачею відповідного «Висновку».

Таким чином, можна констатувати, що процес СУЯ НФаУ «Забезпечення проживання» є одним з необхідних і дуже важливих процесів, який забезпечує створенню належних умов проживання й діяльності студентів у позааудиторний час, чим сприяє наданню якісних освітніх послуг та підвищує позитивний імідж Університету серед потенційних замовників.

МНОГОМЕРНЫЙ СТАТИСТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ПРОЦЕССОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЯДЕРНО-ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ И ХЕМОМЕТРИКИ

Кожевникова М. Ф., Левенец В. В., Ролик И. Л., Щур А. А.

Національний науковий центр "Харківський фізико-технічний інститут"

Внедрение инструментов непрерывного анализа и контроля процессов производства любого продукта позволяет устранить большинство проблем, связанных с обеспечением качества. Современные анализаторы в течение нескольких секунд выдают огромные объемы данных, которые содержат информацию о состоянии процесса в скрытом, неявном виде. Но помимо параметров самого процесса, на качества получаемого продукта будут влиять и другие факторы, например, характеристики исходного сырья и т.д., которые также можно представлять как параметры производства.

Для извлечения полезной информации из больших (многомерных) массивов данных используют возможности сравнительно молодой науки – хемометрики (Эсбенсен К., 2005). Традиционный подход обработки результатов измерений состоит в выделении отдельных, особо значимых величин. Методы сжатия данных позволяют представить полезную информацию в более компактном виде, удобном для визуализации и интерпретации.

Наиболее популярным способом сжатия данных является метод главных компонент PCA (Principal Component Analysis), который лежит в основе других аналогичных хемометрических методов (Wold S., Esbensen K., Geladi P., 1987).

Применение методов хемометрики для анализа данных, получаемых как в ходе выполнения процесса, так и с учетом накопленных ранее знаний, нашла свое воплощение в теории и практике многомерного статистического контроля процессов MSPC (Multivariate Statistical Process Control) (Nomikos P., MacGregor J., 1994). Проведя как можно больше измерений при различных значениях параметров, можно построить математическую модель, которая будет описывать поведение производственного процесса при различных условиях, и использовать ее в дальнейшем для принятия решений в различных ситуациях. Эту модель нужно постоянно совершенствовать по мере накопления новых данных, вводить в нее новые параметры, связанные напрямую с процессом (например, характеристики исходного сырья и т.п.), учитывать отрицательный опыт, и, таким образом, постоянно повышать эффективность моделирования процесса и, соответственно, качество получаемого продукта.

Исследовано влияние негативных факторов окружающей среды и производственных условий на состояние здоровья персонала ННЦ ХФТИ. Ядерно-физическими методами определено содержание химических элементов в биологических субстратах (кровь и волосы) сотрудников института. Элементный анализ выполнен на аналитическом ядерно-физическом комплексе «Сокол». Исследованы пробы крови и волос 28 человек. Получены массивы данных о содержании 14 химических элементов. Для комплексной оценки данных разработана программа «Analytica», реализующая метод главных компонент, относящийся к технологиям хемометрики. Программа использована для определения содержания в биосубстратах элементов, наиболее чувствительных к изменению внешних условий. Получена информация о микроэлементозном состоянии исследованной группы.

Подтверждена эффективность используемой технологии при обработке многомерных массивов данных. Методы могут применяться в медицине, фармакологии, для экологических исследований, в любых отраслях промышленности, где требуется повысить эффективность производства и улучшить качество выпускаемой продукции.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ВОДНОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ПРОПОЛИСА – ОПТИМАЛЬНОЙ СУБСТАНЦИИ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ

Коношевич Л. В., Тихонов А. И.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Для успешной борьбы с инфицированными воспалительными процессами слизистой оболочки глаз на современном этапе, необходимо проявлять многонаправленное действие, как на этиологические, так и на патогенетические стороны процесса. Лекарственные средства для этих целей должны проявлять достаточную антимикробную, противовоспалительную активность, снижать болевую чувствительность травмированных тканей. Таким широким комплексом влияния могут обладать только комбинируемые препараты, содержащие соответствующие действующие вещества.

Невзирая на достигнутые успехи в лечении гнойно-воспалительных процессов слизистых оболочек органов зрения, в том числе и комбинируемыми препаратами, нужно отметить, что данные лекарства больше активны в отношении узкого спектра микроорганизмов, номенклатура их ограниченная, поэтому создание эффективных лекарственных средств остается актуальным.

Препаратами выбора при создании глазных капель являются биологически активные фракции прополиса – одного из представителей продуктов пчеловодства, которые по данным литературы наиболее широко применяются в медицинской практике.

Для выбора терапевтично-активной концентрации активных фармацевтических ингредиентов, например, водной фракции прополиса в разрабатываемом препарате изучали влияние концентрации составных действующих веществ на его антимикробное действие.

Определение бактерицидной активности веществ проводили с использованием метода диффузии. Этот метод базируется на способности лекарственного вещества диффундировать в агар, на который приводится посев тест-культур. Исследование проводили на базе кафедры микробиологии НФаУ под руководством д.фарм.н, проф. Н.И. Филимоновой.

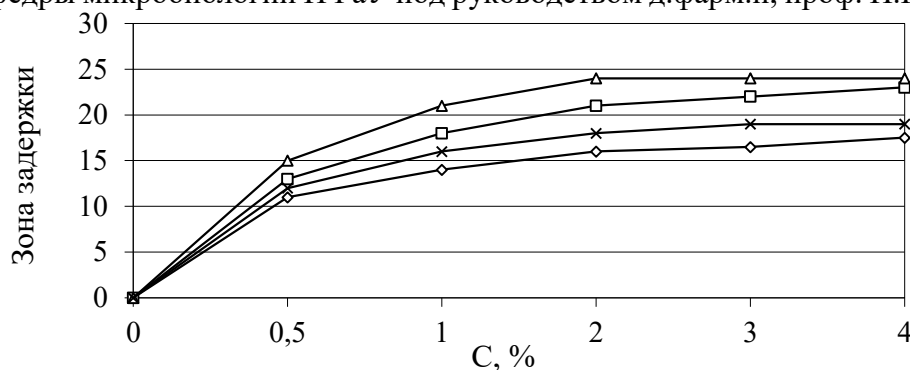


Рис. Антимикробная активность водных растворов прополиса в зависимости от их концентрации (C %), где 1 – Pseudomonas aeruginosa; 2 – Escherichia coli; 3 – Bacillus subtilis; 4 – Staphylococcus aureus

Анализируя влияние концентрации АФИ водной фракции прополиса на антимикробную активность (см. рис.), следует заметить, что с ростом содержания лекарственных веществ в препарате увеличивается диаметр зон задержки роста микроорганизмов в отношении всех изучаемых штаммов. Рост активности наблюдается к концентрации 2-3 %, после которой противомикробное действие остается на постоянном уровне. Положительным фактом необходимо отметить более высокое антимикробное действие в отношении к Pseudomonas aeruginosa, которое в последние годы является частым возбудителем гнойно-воспалительных процессов слизистой органа зрения.

УПЕРЕДЖЕННЯ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ЕТАПІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ

Котенко О. М., Живора Н. В., Валігура Ю. Г., Хуарі С. З.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Побічна дія лікарських засобів виявляється у 4-29 % випадках їх застосування і стає однією з важливих проблем сучасної медицини, пошук шляхів зменшення побічного негативного впливу лікарських засобів на здоров'я набуває все більшого значення.

Одним з перших органів, який страждає від побічної дії лікарських засобів, є печінка. Враховуючи роль печінки в метаболізмі хімічних речовин, можна апіорно стверджувати, що не існує лікарських засобів, які в певних умовах не викликали б її пошкодження. Якщо на початку 1990-х років було відомо біля 750 гепатотоксичних лікарських препаратів, то на сьогодні їх перелік налічує понад 1000 найменувань і постійно поповнюється, спостерігається чітка тенденція до збільшення випадків медикаментозних уражень печінки, зокрема, у Японії за останні 30 років констатовано зростання їх кількості в 11 разів.

Результати аналізу інформації щодо побічних реакцій лікарських засобів за Державним формуляром України лікарських засобів показали, що 278 за міжнародними непатентованими назвами (1769 – за торговими назвами) лікарських засобів проявляють гепатотоксичну дію. При цьому «найагресивніша» щодо лікових уражень печінки є група J – протимікробні засоби для системного застосування, лікарські засоби з якої спричиняють 20,1% вказаної патології.

Одним із шляхів вирішення цієї проблеми є створення комплексних препаратів, в яких побічна дія основних активних фармацевтичних інгредієнтів упереджена додатковим введенням біологічно-активних компонентів відповідної фармакологічної дії. Зокрема, з метою упередження гепатотоксичної побічної дії протимікробних засобів, доцільним є створення комплексних препаратів з уведенням до їх складу рослинних гепатопротекторів.

Проведеними на кафедрі біології НФаУ під керівництвом доктора біологічних наук професора Набоки О. І. фармакологічними дослідженнями доведено упередження гепатотоксичної дії сульфаметоксазолу і триметоприму при одночасному введенні водного витягу трави Ласкавцю золотистого [Morphological examination of possible pancreotoxic and immunomodulatory action of Co-trimoxazole and corrective action on these effects of extracts of Bupleurumaureum and Hill-growing Saltwort Herb in comparison with Siliborum and Quercetin / Khouari Samer, Gluschenko A. V., Georgiyants V. A., Valyhura Iu. G. and Naboka O. I. // J. Chem. Pharm. Res., 2015, 7(2): 952-964]. Тому розробка технології гідрофільного витягу трави Ласкавцю золотистого з метою подальшої його включення до складу комплексного антимікробного сульфаніламідного препарату є актуальною для медичної практики.

Метою даної роботи є розробка оптимальної технології виділення гідрофільного рослинного гепатопротекторного комплексу з трави Ласкавцю золотистого.

Нами проведено екстрагування трави Ласкавцю золотистого водою та спиртом етиловим різної концентрації при нагріванні, вихід екстрактивних речовин склав 35% при екстрагуванні водою очищеною, 18% – при екстрагуванні спиртом етиловим концентрації 40%, 49% – при екстрагуванні спиртом етиловим концентрації 50%, 40% – при екстрагуванні спиртом етиловим концентрації 70%.

Таким чином, для трави Ласкавцю золотистого найбільш доцільним методом вилучення гідрофільного комплексу є екстрагування при нагріванні спиртом етиловим концентрації 50%, що забезпечує вилучення до 50 % екстрактивних речовин.

СРАВНЕНИЕ ПЕРГИ С СУЩЕСТВУЮЩИМИ НА РЫНКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Кудрик Б. Т., Тихонов А. И.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

На сегодняшний день нет никого, кто не знаком с утверждением о полезности меда. И совсем немногие знают о свойствах перги пчелиной. Объяснить это можно тем, что первые документальные сведения о целебных свойствах меда имеются еще в египетских папирусах (3500 лет назад). Целебные же свойства перги открыты совсем недавно и, можно сказать, случайно. В 1946 г. по результатам статистического исследования по долгожителям старше 100 лет заметили, что большинство из них были пчеловодами и систематически употребляли пергу. Уже первые биохимические исследования показали богатое содержание в этом продукте существенных протеинов и углеводов с питательной ценностью, аминокислот, ферментов и других веществ.

Для того, чтобы оценить диапазон воздействия перги на человеческий организм, рассмотрим ее состав в виде таблиц, которые отражают качественный состав некоторых (наиболее совпадающих с цветочной пылью по составу и функциональному назначению) существующих препаратов (табл. 1).

Таблица 1

Количественное сравнение биологически активных веществ в перге
и некоторых лекарственных препаратов

Препарат	Биологически активные вещества				
	Витамины	Минеральные вещества	Аминокислоты		Ферменты
			Незаменимые (всего 10)	Заменимые	
Мульитабс	11	9	-	-	-
Мульитабс сб-карот.	12	9	-	-	-
Юникап	9	7	-	-	-
Мильтриум	14	17	-	-	-
Дуовит	11	8	-	-	-
Аминовит	11	7	9 (кроме трипто- фана)	6	-
Пален	7	17	5	2	-
Амино-3000	-	-	10	11	-
Перга	15	более 25	10	10	7

Как следует из таблицы, перга по составу, а следовательно и по возможностям воздействия на человеческий организм, превосходит все известные и широко рекламируемые препараты.

По содержанию питательных веществ перга значительно богаче меда. В ней содержится от 7 до 30 % протеинов (значительно больше, чем в зернах злаков). Аминокислоты в перге составляют до 13 % (в 5-7 раз больше, чем самые богатые ими пищевые продукты). Десять из них не вырабатываются в организме и должны ежедневно поступать с пищей.

Перга содержит разнообразные природные углеводы (25-48 % веса), которые в сочетании с богатым набором минеральных веществ, в т.ч. микроэлементов, являются идеальными продуктами, способными дать организму энергетический материал без того вреда, который вызывает употребление чистого сахара.

Минеральные вещества играют жизненно важную биологическую роль, так как тесно взаимодействуют с витаминами, ферментами, гормонами, и оказывают влияние на тканевое дыхание, обмен, кроветворение, нервную систему, размножение, рост (выполняют "строительную" функцию), учувствуют в синтезе гормонов и ферментов.

Поступление витаминов в организм жизненно необходимо, т.к. они соединяясь с апоферментами образуют ферменты, без которых не произойдут сложнеешие биохимические реакции обмена белков, углеводов и др. Недостаток витаминов или нарушение их усвоения ведут к серьезным патологическим изменениям в организме.

Таблица 2

Сравнение перги и некоторых фармацевтических препаратов по содержанию витаминов

Витамины															
Препарат	A	б-каротин	E	B1	B2	B6	B12	PP (B3)	BC	B5	C	H	P	D	K
Мульти-табс	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-
Мульти-табс с b -карот.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-
Юникап	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-
Миль-триум	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+
Дуовит	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-
Аминовит	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-
Пален	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-
Перга	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Как видно из табл. 1, следует обратить внимание на то, что только перга содержит витамины группы Р (рутин), которые укрепляют стенки капилляров, способствуют повышению стойкости к инфекциям.

Перга является тем продуктом, в котором миллионы лет эволюции сбалансировали все активные компоненты между собой в самой благоприятной для организма форме. Добавление их в рацион особенно важно при возрастных изменениях, когда в силу целого ряда причин наблюдается нарушение минерального обмена в организме.

Несомненно влияние перги на производительность людей умственного труда за счет ее богатого аминокислотного состава и всего комплекса питательных веществ, которые оказывают полезное влияние на мозг, значительно повышая его возможности, повышая остроту и силу его восприятия.

В связи с вышеизложенным, можно сказать, что перга не только содержит все биологически активные вещества присущие существующим действующим лекарственным препаратам, но и превосходит их по многим показателям, за что и заслуживает дальнейшего изучения и внедрения на фармацевтический рынок Украины.

ОРГАНІЗАЦІЯ РОБІТ З КВАЛІФІКАЦІЇ РЕАКТОРА, ПРИЗНАЧЕНОГО ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ СУСПЕНЗІЙ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

Кундіус О. І.

ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків

Реактор для виготовлення суспензій має прямий вплив на якість готової продукції, тому необхідно, щоб усі ризики, які несуть істотну або критичну значимість, були визначені у процесі кваліфікації (в рамках IQ, OQ і PQ).

Метою нашої роботи стала організація робіт з кваліфікації реактора на фармацевтичному підприємстві ТОВ "ФК "Здоров'я". Об'єктом кваліфікації був реактор для виготовлення суспензій, який встановлено на ділянці таблетованих лікарських форм цеху готових лікарських засобів. Метою кваліфікації було визначено проведення аналізу та отримання документального підтвердження того, що:

- обладнання встановлено, змонтовано, підключено відповідно до технічної документації;
- є зовнішня і внутрішня документація з експлуатації та ремонту устаткування, якою користується навчений персонал;
- обладнання відповідає своєму призначенню, всі елементи управління функціонують і виконують заявлені функції в межах очікуваних робочих діапазонів.

Операційна кваліфікація (IQ) полягала в контролі наступних параметрів з критеріями прийнятності (КП):

- наявність зовнішньої документації (КП: документація в наявності, відповідність документації реального використання і розміщення, актуальність документації);
- наявність основних компонентів обладнання (КП: компоненти реактора повинні бути у наявності, змонтовані згідно технічної схеми);
- візуальний стан обладнання (КП: компоненти обладнання повинні бути очищені від забруднень, поверхні обладнання, що контактують з продуктом, повинні бути гладкими, не мати видимих дефектів і пошкоджень);
- перевірка установки і підключення (КП: відповідно до паспорта на обладнання).

Операційна кваліфікація (OQ) передбачає контроль:

- елементів управління (КП: всі елементи управління працездатні і виконують заявлені функції);
- контроль критичних тривог (КП: на все імітовані аварійні ситуації обладнання реагує відповідно до інструкції з експлуатації);
- контроль працездатності змішувальних пристроїв (КП: напрямок обертання і дійсне число обертів мішалки відповідають заданим значенням);
- контроль можливості повного спорожнення елементів змішувальної станції і трубопровідних систем (КП: інформативна величина);
- визначення мінімального об'єму рідини, що перемішується у реакторі (КП: інформативна величина).

При проведенні кваліфікації функціонування (PQ) було проведено контроль експлуатаційних характеристик реактора.

Висновки: розроблено програму кваліфікації (Qualification plan) реактора, в якій описано методики проведення кваліфікаційних випробувань, критерії прийнятності, перелік використовуваного обладнання, методики оцінки та ін., а також розроблено форми кваліфікаційних протоколів (Qualification protocol) OQ/PQ та форми звітів з кваліфікації.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ВНУТРЕННЕГО АУДИТА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДИСТРИБЬЮТОРСКОЙ КОМПАНИИ

Купич А. М., Лебединец В. А. *

ООО "Реккитт Бенкизер Хаусхолд Енд Хелс Кер Украина", г. Киев

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Функционирование систем менеджмента качества (СМК) на фармацевтическом предприятии предусматривает обязательное осуществление внутренних аудитов (самоинспекций). Чем эффективнее функционирует процесс внутреннего аудита, тем эффективнее функционирует вся СМК. Особенно актуален вопрос организации аудитов для фармацевтических дистрибьюторов ввиду значительной важности данных таких аудитов для обеспечения стабильности и воспроизводимости всех процессов, связанных с продвижением, транспортировкой, хранением и контролем лекарственных средств (ЛС) и изделий медицинского назначения.

На многих отечественных фармацевтических компаниях, как и в представительствах зарубежных компаний, при внедрении СМК аудитам не уделяют должного внимания, осуществляя их формально или не заботясь о повышении их результативности.

В компании ООО "Реккитт Бенкизер Хаусхолд Енд Хелс Кер Украина" ("RB") процесс внутренних аудитов все еще не налажен, и руководство приняло решение о необходимости его регламентации и документирования.

Исходя из этого, целью наших исследований стало изучение подходов к проведению внутренних аудитов СМК по требованиям ISO 9001 и GDP, а также разработка предложений по регламентации процесса аудита на базе компании "RB" с учетом современных подходов и методов. В ходе выполнения исследований мы также изучали опыт проведения аудитов дистрибьюторских компаний, внедривших СМК и проанализировали существующие подходы к проведению аудитов, практикуемые на "RB".

Объектом исследований выступала система менеджмента качества фармацевтического дистрибьюторского предприятия, а предметом исследований – процесс осуществления внутренних аудитов СМК на базе компании "RB".

Аудит на предприятии "RB" пока не регламентирован документированной процедурой, в которой был бы показан алгоритм выполнения всех основных действий, которые, на наш взгляд, должны быть обязательно регламентированы. Например, нет задокументированных указаний относительно следующего:

- порядок оценки и критерии результативности процесса аудита;
- правила составления опросных листов (чек-листов);
- требования к компетентности и оценке результативности работы аудиторов;
- условия подбора и подготовки членов аудиторской группы;
- разработка программ, планов аудитов на месте и других аудиторских документов;
- правила этики и профессионального поведения аудиторов;
- подготовка отчетов об аудите, а также выполнение корректирующих и предупреждающих действий для совершенствования процесса ВА.

Эти и некоторые другие элементы аудита мы регламентировали в Документированной процедуре (ДП). Мы предлагаем рассматривать процесс аудита с позиций методологии PDCA:

- Разработка программы и процедур внутренних аудитов (Plan).
- Реализация программы ВА с помощью проведения всех запланированных ВА (Do).
- Оценка и анализ результатов ВА в течение выполнения программы ВА (Check).
- Улучшение процесса ВА с помощью накопленного опыта и фактов (Act).

Планирование программы аудита включает в себя распределение ответственности и полномочий в рамках аудиторских групп, разработку планов-графиков ВА и т.д. – этап Plan.

Выполнение процедур аудита (проведение плановых мероприятий, заполнение форм протоколов совещаний, чек-листов, листов фиксации несоответствий, замечаний и рекомендации, составление отчетов, планов корректирующих действий и т.д. – этап Do.

Оценка и анализ выполнения программы аудитов (заполнение форм оценки аудиторов, форм оценки результативности аудитов) – этап Check.

Разработка планов корректирующих и предупреждающих действий для усовершенствования конкретных процедур и всего процесса ВА – этап Act.

Цикл PDCA при реализации в рамках процесса внутреннего аудита обеспечит:

- возможность четкой регламентации всех этапов аудита;
- внедрение методов реальной проверки результативности процесса аудита по адекватным критериям;
- систематическую реализацию мероприятий по постоянному улучшению процедур аудита, что в конечном счете повысит результативность аудитов.

Разработанная нами ДП выполнения процесса аудита содержит:

- описание входов и выходов в процесс ВА в рамках СМК компании;
- описание всех фаз цикла PDCA процесса ВА;
- показатели и методы оценки результативности процесса ВА;
- алгоритм выполнения "аудита на месте" (в подразделениях);
- приложения с формами всех необходимых протоколов, связанных с процессом ВА (например, форму "Программы ВА на год", форму "Плана аудита на месте" и т.д.

Значительное внимание нами уделено подготовке опросных листов. Мы уверены, что от правильности формулировки вопросов напрямую зависит ценность результатов ВА. Необходимо формулировать вопросы, дающие возможность оценить не только текущее состояние дел, но и действия за прошлый период, а также планы на будущее.

Для мотивации аудиторов нами разработана форма оценки качества их работы по 14 показателям. Оценку после каждого аудита проводит главный аудитор или заместитель директора по качеству (Уполномоченное лицо). По результатам оценки принимается решение о премиальном вознаграждении или о дополнительном обучении / замене аудитора.

Мы также считаем, что необходимо изменить представление о роли аудитов у всех сотрудников компании путём пояснения того, что аудиторы на самом деле призваны инициировать результативные дискуссии для решения выявленных проблем, участвовать в разрешении конфликтов между подразделениями (процессами СМК), помогать в оптимизации алгоритмов осуществления процессов СМК, распространять наилучший опыт по подразделениям компании, выносить свои идеи и доводить рацпредложения сотрудников до высшего руководства.

После осуществления каждого аудита необходимо оценивать результативность примененных подразделениями корректирующих и предупреждающих действий (САРА), и только после положительного вывода считать аудит закрытым.

Предложенные нами подходы апробированы при проведении аудита склада продукции и ряда других подразделений компании "Реккитт Бенкизер Хаусхолд Енд Хелс Кер Украина". По результатам проведения аудита был подготовлен отчет, составлен акт о несоответствиях и замечаниях.

Таким образом, осуществленные исследования дали основания составить комплекс рекомендаций по регламентации основных процедур процесса аудита с учетом современных требований и подходов. Эти наработки приняты во внимание руководством и будут внедряться в практику компании ООО "Реккитт Бенкизер Хаусхолд Енд Хелс Кер Украина".

ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ ІМПЛЕМЕНТАЦІЇ МЕТОДОЛОГІЇ PDCA У ДОКУМЕНТОВАНІ ПРОЦЕДУРИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СИСТЕМ ЯКОСТІ

Лебединець В. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Відомо, що Цикл PDCA (Plan-Do-Check-Act, Плануй-Виконуй-Перевірй-Дій для поліпшення) рекомендований стандартами ISO серії 9000 для застосування при впровадженні, підтримці й розвитку систем управління якістю (СУЯ). Цикл PDCA є одним з ключових механізмів реалізації процесного підходу до управління. Більш того, у чинній версії стандартів цикл PDCA фактично становить ідеологічну основу побудови СУЯ за моделлю ISO 9001: як на рівні всієї організації, так і на рівні кожного з її процесів.

Зважаючи на те, що СУЯ за моделлю ISO 9001 – це складний комплекс взаємодіючих процесів з постійним моніторингом показників результативності, аналізом причинно-наслідкових зв'язків та невідкладно виконуваними коригувальними й запобіжними діями, можна стверджувати, що імплементація методології PDCA у процеси СУЯ при практичній реалізації становить важливу методологічну проблему. Це стосується будь-яких організацій, зокрема фармацевтичного профілю, які мають на меті сформувати й підтримувати фармацевтичну систему якості (ФСЯ) на основі процесного підходу, зокрема з використанням положень стандарту ISO 9001.

Одними з головних прикладних питань при впровадженні методології PDCA є визначення раціональних організаційних рівнів імплементації цієї концепції, а також способи "вкладання" циклів PDCA у процедури виконання процесів СУЯ на визначених рівнях.

Стосовно першого питання, на нашу думку, доцільним є застосування циклу PDCA, перш за все, на рівні процесів та підпроцесів СУЯ 1-ої ланки їх декомпозиції. У деяких випадках це може бути виправдано і для рівня окремих стадій чи навіть операцій, які на фармацевтичних підприємствах зазвичай регламентуються стандартними операційними процедурами (СОП) чи подібними документами. При цьому необхідно усвідомлювати, що реалізація певної діяльності за циклом PDCA на низьких рівнях організаційної структури може виявитися недоцільною через неприйнятне співвідношення корисності й складності рутинного виконання відповідної процедури на практиці.

Відповідь на друге питання не є однозначною: цикл PDCA теоретично можна застосовувати з використанням різних інструментів і засобів. Однак на практиці всі вони найчастіше зводяться до документованого опису виконання відповідної процедури за всіма фазами циклу PDCA. Далі ми прокоментуємо наше власне бачення вирішення цієї задачі на прикладі процесу внутрішнього аудиту, притаманного будь-якій СУЯ.

Отже, специфіка імплементації циклу PDCA у кожен документований процес СУЯ полягає в описі окремих етапів цього циклу, причому при регламентації процесу особливої важливості набуває опис етапу *планування* (традиційно не описують), а також етапів *оцінки результативності* й *удосконалення* (також найчастіше не документують).

Застосування методології PDCA у вигляді описів кожної з 4 фаз циклу надає можливість не тільки встановити алгоритм виконання цих фаз, але й проводити підготовку виконавців, що допомагає запобігти помилок і зменшити ризики відхилень ще на стадії регламентації процесу. Також при виконанні перевірки процедури (наприклад, під час аудиту) з'являється можливість більш повно встановлювати критерії перевірки (аудиту).

Розглянемо приклад «вбудовування» методології PDCA та ризик-орієнтованого мислення у процедуру здійснення внутрішніх аудитів СУЯ.

По-перше, необхідно визначити мету процесу, а також ризики, що можуть впливати на її досягнення. Внутрішній аудит СУЯ будь-якої організації зазвичай проводиться з метою визначення ступеня відповідності діяльності, що є об'єктом перевірки, встановленим вимогам, а також потенціалу для удосконалення. Ризики, притаманні аудиту, зводяться до наступного:

- одержання недостовірних, необ'єктивних даних;
- одержання неповних, розрізаних, несистематизованих даних;
- одержання даних аудиту несвоєчасно;
- порушення процедури проведення аудиту, що можуть негативно впливати на сам об'єкт аудиту (затримки, відволікання працівників, їх демотивація тощо).

Аналіз причин, що обумовлюють ці ризики, дозволяє сформулювати їх таким чином:

- непродумане планування процедури (неправильне визначення обсягів, частоти, критеріїв і методів аудитів);
- неправильне виконання процедури аудиту, зокрема допущення порушень при веденні документації, формулюванні висновків, складанні звітів;
- недостатня компетентність аудиторів, що спричиняє невірні висновки та інші негативні ситуації, наведені вище;
- відсутність у аудиторів мотивації на поліпшення та інше.

По-друге, необхідно визначати зміст розділів документованої процедури (ДП), що відповідають фазам циклу PDCA.

На початку ДП, разом з традиційними розділами ("Терміни, визначення та скорочення", "Нормативні посилання", "Призначення та сфера застосування", "Відповідальність та повноваження") ми пропонуємо обов'язково надавати окремим розділом графічну модель процесу із зазначенням входів і виходів та короткого текстового пояснення.

Далі, після загальних відомостей про процес, в описі фази *планування процесу* (Plan), необхідно дати пояснення щодо порядку встановлення конкретних завдань для членів аудиторських груп, виходячи з діючої у поточному році програми аудитів, розпоряджень керівництва та інших факторів. Вихідними даними для планування кожного внутрішнього аудиту зазвичай є програма аудитів, результати аналізу функціонування процесів СУЯ за даними їх систематичного моніторингу та оцінки, а також результати попередніх аналогічних аудитів, вимоги СУЯ, встановлені в якості критеріїв аудиту. Результатами виконання етапу Plan є план проведення аудиту на місці, розпорядження про формування та підготовку групи аудиторів для проведення конкретного аудиту, дані щодо інформування та інструктажів членів кожної аудиторської групи про запланований аудит, розподіл робіт з підготовки документів та вивченню критеріїв аудиту тощо.

Фаза *виконання процесу* (Do) складається з опису наступних послідовних етапів: підготовка до проведення аудиту; проведення попередньої наради; проведення "аудиту на місці"; проведення заключної наради; складання звіту за результатами аудиту; участь у розробці плану коригувальних дій (якщо потрібно); перевірка результативності (достатності) виконання коригувальних дій. Опис цієї фази, як мінімум, має містити пояснення щодо розподілу робіт у межах аудиторської групи; щодо аналізування документів, на відповідність вимогам яких має проводитися аудит, а також будь-яких нормативів, які стосуються сфери аудиту, та щодо складання чек-листів (контрольних запитальників).

Фазу *перевірки процесу* (Check) є сенс здійснювати після виконання кожного окремого аудиту. Цей етап зазвичай передбачає оцінку роботи аудиторів за заздалегідь встановленими критеріями для того, щоб оцінити їх здатність досягати цілі аудиту і надавати очікувані результати. Крім того, оцінюється документальний супровід процесу і загальна організація аудиту. Для такої оцінки доцільно використовувати анкету, розроблену як для керівників перевірених процесів / підрозділів, так і для головного аудитора, який повинен оцінювати кожного

аудитора протягом виконання всієї програми аудитів. В анкету можна включати питання, які дозволяють всебічно оцінити кожного аудитора. Наприклад, оцінювати проявлені особисті якості (тактовність, здатність ефективно спілкуватися з різними людьми, чіткість формулювання своїх думок, спостережливість, впевненість у різних ситуаціях, наполегливість і зібраність, зосередженість на досягненні поставлених цілей аудита, об'єктивність тощо), підготовленість до аудиту (знання критеріїв аудита, плану, методів тощо), застосовну техніку аудита (проявлені професійні уміння і навички, включаючи здатність працювати самостійно, дотримання встановленого розкладу аудита, коректне ведення записів у ході аудита, правильне формулювання зауважень, фактів невідповідностей, рекомендацій). Оціночні бали по кожному аудитору збираються в єдину базу даних і є підставою для перегляду можливості залучення цього співробітника до проведення аудитів у подальшому, а також для розробки коригувальних дій, що вживаються з метою оптимізації процесу аудита. Крім того, процес аудита оцінюється за встановлюваними показниками результативності, що характеризують, насамперед, цінність аудиторських звітів для керівництва, яке приймає на їх основі рішення про оптимізацію діяльності. Такі показники та відповідні критерії можуть змінюватись і встановлюються найчастіше на період виконання певної програми аудитів.

Етап удосконалення (Act) процесу аудиту необхідний для постійної оптимізації й поліпшення процесу з метою підвищення його результативності. Оптимізація може стосуватися будь-яких аспектів виконання процесу аудиту, наприклад:

- удосконалення процедури виконання аудитів у межах макро- і міні-циклів;
- удосконалення процедур вибору, оцінки, навчання, підготовки й атестації внутрішніх аудиторів;
- оптимізація документів і форм записів, що застосовуються у процесі аудиту;
- удосконалення методів проведення аудиту;
- удосконалення взаємодії з персоналом процесів і підрозділів, що піддаються аудиту тощо.

Поліпшення реалізуються під керівництвом власника процесу аудиту.

Як правило, оптимізація відбувається через внесення змін у відповідні документи з метою удосконалення процедури проведення аудитів, а також через постійне навчання, підготовку та інструктування виконавців процесу аудиту.

Ми впевнені, що регламентовані таким чином процедури СУЯ уможливають реалізацію методології PDCA на практиці і забезпечать реальну дію механізмів постійного удосконалення всіх процесів СУЯ. За умов надання чинності відповідним документованим процедурам з'являються реальні підстави для систематичного збору інформації про характеристики процесів СУЯ, їх "слабкі місця" (зони підвищеного ризику), а також створюються умови для своєчасного вжиття коригувальних і запобіжних дій, націлених на ліквідацію причин виявлених невідповідностей та зменшення ризиків виникнення потенційних проблем.

Виходячи з викладеного вище, слід визнати, що вжиття процесного підходу при впровадженні СУЯ передбачає застосування всіх інструментів процесного управління, зокрема алгоритмів планування, реалізації, оцінювання, аналізування та постійного удосконалення. Такий підхід на належному рівні вітчизняними підприємствами практично не застосовується, що і визначає низьку ефективність СУЯ багатьох фармацевтичних підприємств.

Методологія PDCA, реалізована на рівні процесів СУЯ, є однією з ключових умов дієвого поліпшення показників підприємства. Однак, позитивний ефект від імплементації PDCA на пряму залежить від правильності розуміння концепції управління на основі зворотного зв'язку та від ступеню формальності її застосування.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ПІДВИЩЕННЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ ВНУТРІШНІХ АУДИТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СИСТЕМ ЯКОСТІ

Лебединець В. О., Карамаврова Т. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Відомо, що згідно із вимогами чинної в Україні станом на 2015 р. Настанови з GMP (СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015, частина I, розділ 9) підприємствам з виробництва лікарських засобів (ПВЛЗ) обов'язково необхідно проводити самоінспекцію (внутрішній аудит, ВА) з метою контролю відповідності принципам і виконання правил GMP, а також винесення пропозицій щодо запобіжних та коригувальних дій у випадках виявлення невідповідностей чи потенційно можливих відхилень від номінальних параметрів процесів виробництва, охоплених фармацевтичною системою якості (ФСЯ).

Результативно проведені ВА дають керівництву підприємства можливість всебічної оцінки функціонування конкретних процесів і системи управління якістю в цілому, а також формує підстави для виявлення першопричин зафіксованих невідповідностей і своєчасного впровадження необхідних коригувальних і запобіжних дій. Через це ВА є важливим елементом будь-якої системи управління, а фармацевтичної системи якості – особливо.

У той же час, на багатьох вітчизняних фармацевтичних підприємствах процес ВА нерідко здійснюється формально і значної цінності для керівництва не представляє. Така ситуація виникає в основному через нерозуміння важливості аудиторської діяльності з боку керівництва і через відсутність належного досвіду з її організації. Причинами недостатньої результативності аудитів на вітчизняних ПВЛЗ також є те, що при їх плануванні не приділяють належну увагу цілій низці важливих питань:

- професійній підготовці аудиторів, вибору методів проведення аудиту і належній розробці аудиторської документації;
- вибору об'єктів аудиту, обґрунтуванню обсягів і частоти проведення аудитів за принципом пріоритетності (з урахуванням ризиків для якості продукції: ризик-орієнтований підхід);
- створенню позитивної атмосфери здійснення аудиторських перевірок на підприємстві як процесу, націленого виключно на удосконалення діяльності, а не на пошук винних у тихх чи інших невідповідностях.

Таким чином, дослідження теоретичних і прикладних аспектів організації аудитів з метою розробки пропозицій щодо вдосконалення аудиторської діяльності на ПВЛЗ представляє виражений науково-практичний інтерес.

Наші дослідження направлені на визначення причин низької результативності ВА на вітчизняних ПВЛЗ, а також на створення науково обґрунтованих підходів до удосконалення організації і проведення ВА в межах СУЯ ПВЛЗ (ФСЯ).

В рамках досліджень заплановано здійснити огляд основних нормативних вимог до аудитів СУЯ ПВЛЗ (настанов з GMP та ICH Q10, стандартів ISO 9001:2015 та ISO 19011:2012), проаналізувати стан проведення ВА на вітчизняних ПВЛЗ за допомогою соціологічного опитування, обґрунтувати компетенції аудиторів виробничих і дистриб'юторських фармацевтичних підприємств, сформулювати комплекс пропозицій щодо організації аудиторської діяльності на таких підприємствах, визначити науково-методичні підходи до регламентації й документування аудиторської діяльності, а також розробити рекомендації щодо планування аудитів на основі ризиків та інші заходи для підвищення результативності внутрішніх аудитів шляхом раціонального визначення об'єктів та умов їх проведення, імплементації циклу PDCA у процес аудиту, підготовки внутрішніх аудиторів ПВЛЗ тощо.

ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ РУТИНУ

Лелека М. В., Заліська О. М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Доклінічні дослідження, які відповідають міжнародним стандартам, є однією із стадій життєвого циклу лікарських препаратів. Вони включають вивчення специфічної активності та нешкідливості препарату. Об'єктом наших досліджень було обрано фармацевтичну композицію, до складу якої входить рутин, кислота сукцинатна та кислота аскорбінова. Нами взято до уваги здатність рутину до укріплення капілярів, підвищення їх еластичності. Кислота аскорбінова як антиоксидант, посилює ангіопротекторну дію рутину. Цю властивість враховано у відомому препараті «Аскорутин». З метою підсилення фармакологічної дії відомого лікарського засобу нами обрано додавання кислоти сукцинатної як ендogenous метаболіту. Ми вивчили доцільність введення кислоти сукцинатної до складу різних лікарських засобів з метою покращення їх фармакологічних властивостей. Для цього нами було проведено аналіз даних доказової медицини бібліотеки Кокрана про кислоту сукцинатну та комбіновані препарати, до складу яких вона входить. Вивчення фармакологічної активності проводилось на кафедрі фармакології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. На даному етапі нами вивчено протизапальну дію досліджуваної суміші. Вивчення протизапальної активності проводилось на основі карагенінової моделі запального набряку лап білих щурів. При вивченні протизапальної активності для порівняння в аналогічних умовах вивчали антиексудативний ефект відомих протизапальних засобів: диклофенаку натрію та кетанову у середньотерапевтичних дозах.

У процесі випробувань ми вивчали протизапальну дію кверцетину, кислоти сукцинатної (препарат №1), суміші рутину та кислоти аскорбінової (препарат № 2) та суміші кислоти сукцинатної, кислоти аскорбінової та рутину (препарат № 3). За результатами досліджень найбільшу здатність до пригнічення запальної реакції проявив диклофенак натрію та кетанов (43 % та 37, 8% відповідно). Досліджувана суміш № 3 проявила протизапальний ефект на рівні 24,4 %. Суміш № 2 та кверцетин не проявили здатності до пригнічення запальної реакції на моделі карагенінового набряку, а суміш № 1, тобто кислота сукцинатна на 19,6 % пригнічує запальну реакцію. За даними літератури кверцетин, має виражений протизапальний ефект, який обумовлений здатністю блокувати фермент 5-ліпоксигеназу і пригнічувати внаслідок цього синтез медіаторів запалення (лейкотрієнів). Ці дослідження проводяться на моделі зимозанового набряку. Тому і суміш рутину з кислотою аскорбіновою не проявила протизапальних властивостей на моделі карагенінового набряку.

Таким чином, нами обґрунтовано механізм протизапальної дії досліджуваної суміші № 3: кислота сукцинатна пригнічує активність циклооксигенази (підтверджено в наших дослідженнях на моделі карагенінового набряку), рутин діє по принципу кверцетину і пригнічує ліпоксигеназу (за даними літератури, на моделі зимозанового набряку), а кислота аскорбінова як антиоксидант підсилює дію рутину.

Одним із необхідних елементів доклінічних випробувань є вивчення гострої токсичності. Результати вивчення гострої токсичності лікарського препарату дають інформацію для подальших фармакологічних досліджень, які визначають ступінь і тривалість вивчення його хронічної токсичності. Нами проведено дані дослідження. Отже, згідно класифікації (Доклінічні дослідження лікарських засобів / За ред. О.В. Стефанова. — К., 2001), виходячи з максимальних доз, використаних в токсикологічному експерименті, досліджувані екстракти можна віднести до практично нетоксичних препаратів (V клас токсичності, LD₅₀ 5000 - 15000 мг/кг).

Отримані результати підтверджують актуальність подальшого вивчення фармацевтичної композиції на основі рутину, кислоти аскорбінової та кислоти сукцинатної.

РОЗРОБКА РЕКОМЕНДАЦІЙ З ОПТИМІЗАЦІЇ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНИХ ПРЕДСТАВНИКІВ

Лесейко І. В., Макарова О. Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Для сучасного фармацевтичного ринку характерне невпинне зростання асортиментної насиченості, посилення конкуренції між фармацевтичними фірмами. Однією з важливих передумов ефективного функціонування та забезпечення конкурентних переваг для фарм. підприємств є оптимізація системи просування лікарських засобів (ЛЗ). Вітчизняні фарм. підприємства потребують розробки науково обґрунтованих рекомендацій щодо організації просування ЛЗ, складених з врахуванням особливостей сучасних соціально-економічних умов господарювання, виконання яких сприяло б підвищенню конкурентоспроможності та саморозвитку через удосконалення вибору каналів розподілу та роботи представницького персоналу фармацевтичної фірми.

Нами було досліджено ряд факторів, що чинять вплив на розвиток вітчизняної фармації; спеціалізовані періодичні видання, та на основі отриманих висновків розроблені рекомендації з удосконалення роботи медичних представників. Методи дослідження, використані нами у процесі вивчення даної теми: соціологічний (вивчення публікацій спеціалістів щодо досліджуваного питання), бібліометричний та експертних оцінок (при вивченні інформаційних джерел), статистичний і метод описового моделювання (при вивченні питань обігу ЛЗ на фарм. ринку), метод описового моделювання та системного аналізу (при дослідженні суб'єктів системи товаропросування). Нами встановлено, що на даний час теоретичних рекомендацій щодо проблем системи просування ЛЗ на фарм. ринку розроблено недостатньо. Практична спрямованість наших досліджень полягає у розробці пропозицій щодо оптимізації роботи й підвищенні ефективності діяльності з питань просування ЛЗ, зокрема оптимізації роботи медичних представників. Впровадження рекомендацій дозволить удосконалити товаропросувну діяльність, визначити та сприяти зниженню ризиків, сприятиме зміцненню ринкових позицій та одержанню конкурентних переваг для фарм. підприємства, яке просуває свою продукцію за допомогою роботи медичних представників. Для складання узагальненого соціально-психологічного портрета медичного представника були використані статистичні методи опитувань та анкетування, експертної оцінки та узагальнення. Респондентами виступили медичні представники різних фарм. компаній. За період з початку грудня 2015 року до початку березня 2016 року було проведено анкетування близько сорока респондентів, що працюють у вітчизняних (ПАТ «Фармак», ФФ «Дарниця», ФК «Здоров'я», корпорація «Arterium») та в іноземних фармацевтичних компаніях («Ratiopharm», «Pfizer», «Bayer», «Bionorica»).

Бажаними особистісними і професійними якостями і навичками для медичного представника є вища медична чи фармацевтична освіта, ерудиція і грамотність, тактовність, комунікабельність, вміння переконливо і дохідливо донести інформацію до співрозмовника, добре орієнтування в тенденціях фарм. ринку, вміння водити автомобіль та володіння іноземними мовами. Протягом проведення досліджень нами були класифіковані фармацевтичні фірми-виробники, за рівнем інтеграції у світову економіку та економічного розвитку країни-засновника, формою власності, обсягом виробництва, значенням українського ринку у збутовій діяльності, патентним захистом продукції, груповим характером пропонованих ліків, стратегією та каналами просування. Незважаючи на прагнення України до гармонізації законодавства у сфері обігу ЛЗ з нормативними документами ЄС, протягом багатьох років такі поняття як «медичний представник» і «візит медичного представника» на законодавчому рівні не закріп-

лені. Основоположним документом, що визначає європейські підходи до регулювання виробництва, реалізації, застосування і промоції (просування) ЛЗ, є Директива 2001/83/ЄС Європейського Парламенту та Ради ЄС від 06.11.2001 р. про звіт законів Співтовариства щодо лікарських засобів для людини. Директива врегульовує візити медичних представників на території країн ЄС. В Україні ж зазначені поняття містилися лише в Правилах належної промоції фарм. компаніями ЛЗ професіоналам охорони здоров'я, які є частиною Етичного кодексу фармацевтичних працівників України, прийнятого у вересні 2010 р. на VII Національному з'їзді фармацевтів України, а також у Настанові «Лікарські засоби. Належна практика промоції», затвердженій [наказом МОЗ України від 09.10.2013 р. № 870](#). Цей документ є своєрідною інструкцією, яким чином у правовому полі повинна здійснюватись промоція ЛЗ серед фахівців охорони здоров'я та пацієнтів, відповідно до європейської практики та у кореляції з українським законодавством. Медичний представник на сьогоднішні є основною ланкою промоції ЛЗ на фарм. ринку. Для провізорів і лікарів медичні представники – це головне джерело знань про нові ЛЗ, що з'являються на ринку. Серед прийомів просування ЛЗ та товарів медичного призначення що використовуються на світовому фармацевтичному ринку, найпоширенішим і найбільш ефективним є особисті продажі, тобто діяльність медичних представників через пряме спілкування представника фармацевтичної компанії з лікарями або провізорами. Проте найефективнішим методом щодо просування лікарських засобів є індивідуальна робота медичного представника з лікарем або провізором. Правда, тут можливі й особисті перешкоди, пов'язані з увагою, часом, формою та змістом повідомлення. Відсутність належної уваги до потенційного споживача може спричинити до нерозуміння інформаційного повідомлення медичного представника. Медичний представник може забезпечити такі переваги особистих продажів як прийому просування фармацевтичної продукції: забезпечення безпосереднього контакту зі споживачем, що стимулює реалізацію продукції з урахуванням його індивідуальних особливостей, та забезпечення зворотного зв'язку, завдяки якому компанія отримає важливу інформацію стосовно сьогоdnішнього ринку фарм. препаратів. Відповідно, від комунікабельності мед. представника, його володіння технологією ефективних продажів та здатності переконувати залежить прибуток та конкурентоздатність компанії.

В результаті проведених досліджень встановлено, що у продажах основною умовою є переконання потенційного замовника спробувати новий препарат, при цьому потрібно щоб наявні замовники залишилися задоволені ЛЗ та продовжували його купувати, а також – досягти збільшення обсягу замовлень ЛЗ, забезпечити зворотний зв'язок, інформуючи про запити замовників, про позиціонування ЛЗ та про успіхи маркетингової тактики власної фірми та фірм-конкурентів. Головним в роботі торгового представника є: збір і обробка замовлень на ЛЗ, підтримка постійного контакту з цільовими споживачами, інформування їх про цінову кон'юнктуру, умови відпуску, форми розрахунку, а також збору оперативної інформації про стан регіонального фарм. ринку. Таким чином будується стратегія просування ЛЗ, враховується і думка лікарів про роботу медичного представника, і думка провізора про ефективність просування ЛЗ.

Тому кваліфіковані фахівці в галузі промоції мають значний попит у представництвах закордонних компаній та вітчизняних фармацевтичних фірмах, а технології просування і продажу займають провідне місце на ринку інтелектуальної власності. Важливим є те що, медичний представник повинен мати ряд наступних особистісних та професійних якостей: обов'язковість; володіння всебічною інформацією про ЛЗ, промоція яких здійснюється; уміння донести інформацію до користувача; навички ефективної комунікації; професійна етика; ерудованість і комунікабельність; висока працездатність та навички тайм-менеджменту; медична або фармацевтична підготовка.

ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАЗІ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Лисенко А. В., Гербіна Н. А.

Національний Фармацевтичний Університет, м. Харків

Надзвичайно широка поширеність гострих респіраторних захворювань (ГРЗ), їх потенційна небезпека щодо розвитку вторинних гострих і хронічних бактеріальних інфекцій дихальних шляхів, а також летальних наслідків, обумовлює пошук і створення нових лікарських засобів ефективних для їх профілактики та лікування.

Незважаючи на велику кількість синтетичних лікарських засобів, які використовуються в сучасній медицині, інтерес до лікарських засобів на рослинній основі не тільки не зник, а навпаки, відродився з новою силою. Особливо потрібно відмітити ефірні олії. Це універсальні профілактичні, лікувальні і реабілітаційні засоби. Різноманітна фармакологічна активність ефірних олій поєднується з їх майже повною нешкідливістю для організму людини. Антисептична здатність ефірних масел не зменшується з часом, а у мікроорганізмів до них практично не розвивається резистентність.

Застосування мазей, що містять ефірні олії, є ефективним методом профілактики та терапії простудних захворювань, оскільки дозволяють вводити ефірні олії в організм найбільш оптимальними шляхами: через шкіру (масаж, розтирання) та через дихальні шляхи (нюхом, вдиханням).

Враховуючи вищенаведене, нами було розроблено мазь основними компонентами якої є ефірні олії каєпута та чебрецю. Каєпутова олія – справжній природний антибіотик, володіє антисептичними властивостями з широким спектром дії і вважається одним з найбільш потужних бактерицидних засобів природного походження. Ефірна олія чебрецю є ефективним протівірусним засобом, усуває запальні процеси в бронхах та легенях, позбавляє від непродуктивного кашлю і сприяє легкому відходженню мокротиння. Поєднання цих компонентів однієї лікарської форми забезпечить ефективність лікування та швидке одужання хворого. На основі попередніх фізико-хімічних та мікроскопічних досліджень було обрано емульсійну основу типу М/В.

Важливим етапом при розробці м'яких лікарських засобів для зовнішнього застосування є вивчення їх реологічних властивостей, що об'єктивно характеризує якість таких засобів. Реологічні властивості м'яких лікарських засобів залежать від фармацевтичних факторів, таких як природа основи-носія, фізико-хімічні властивості активних компонентів, температурний режим і технологія виготовлення. Рациональний добір таких факторів для вибору оптимального складу готової м'якої лікарської форми є важливим і необхідним, що і стало метою даної роботи.

Вимірювання реологічних параметрів модельного зразку проводили на ротаційному віскозиметрі "Муг 3000 V2R" (Viscotech, Іспанія) у системі коаксіальних циліндрів за методикою Державної Фармакопеї України у широкому діапазоні швидкостей зсуву. Дослідження проводили при температурі $(25 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. Будували реограму, яка відображає залежність дотичної напруги зсуву (τ_r) від градієнту швидкості (D_r), по ній робили висновки про тип течії і наявність тиксотропних властивостей у системі.

Таким чином, в результаті досліджень отримано реограму досліджуваного зразка, що вказувало на в'язко-пластичний тип течії. Утворення на реограмі «петлі гістерезису», підтвердило, що мазь має тиксотропні властивості, тобто вона гарно намазується і забезпечить зручність фасування.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЦИКЛОВИРА В СУППОЗИТОРИЯХ С АЦИКЛОВИРОМ И МАСЛАМИ

Литвинова А. Н., Левачкова Ю. В., Чушенко В. М.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

По данным ВОЗ в последние годы во всем мире наблюдается значительный рост числа инфекционных заболеваний, передающихся половым путем. Ежедневно в мире вышеуказанным заболеванием заражаются более 300000 человек (Овчинникова, 2008). Средствами выбора для лечения первичного эпизода генитального герпеса (ГГ) служат пероральные «цикловиры», родоначальником которых является ацикловир.

Перечень препаратов растительного происхождения для лечения ГГ очень узкий, а для местного применения вообще отсутствует. Кроме того, количество отечественных препаратов комбинированного состава недостаточное. Все это и обусловило необходимость создания комбинированного препарата с растительными компонентами для местного лечения герпетических инфекций (Levachkova Y.V., 2014).

По данным литературы, количественное определение ацикловира в субстанции, лекарственных препаратах, в пробах биологического характера проводили различными аналитическими методами: спектральными, иммунологическими, хроматографическими [Левачкова Ю. В., 2015]. На кафедре технологии лекарств НФаУ разработана новая лекарственная форма для лечения ГГ в виде суппозиторий с ацикловиром и эфирными маслами. В процессе разработки методики анализа в лекарственной форме использовали субстанцию ацикловир (производитель «Guimica Sintetica, S.A.» Испания, сертификат анализа № 213-7/09-17/158, который отвечает требованиям МКК ЛС к РУ № UA/9693//01/01), мерную посуду класса А, реактивы, отвечающие требованиям ГФУ, аналитические весы AB 204 S/A METTLER TOLEDO, pH-метр PB-11 «Sartorius AG», спектрофотометр «SPECORD 200-222U2B».

Ацикловир мало растворяется в воде, но растворяется в разведенных растворах минеральных кислот и гидрооксидов щелочных металлов. Нами проведено изучение спектральных характеристик ацикловира в зависимости от природы растворителя и pH. В кислой и щелочной среде спектры поглощения растворов ацикловира в диапазоне от 230 – 300 нм имеют минимумы и максимумы. Спектр поглощения раствора ацикловира в 0,1 М растворе кислоты хлористоводородной характеризуется одной, достаточно узкой полосой поглощения, с максимумом при длине волны (256±2) нм и наличием «плеча» в области (280±2) нм. При увеличении pH растворов ацикловира наблюдается батохромный сдвиг максимума поглощения. При pH 12,0 спектр поглощения раствора ацикловира в 0,1 М растворе натрия гидроксида характеризуется максимумом поглощения при длине волны (265±2) нм и происходит значительное уширение полосы поглощения.

На основании изучения спектров поглощения растворов ацикловира в кислой и щелочной среде в качестве растворителя для его количественной оценки выбран 0,1 М раствор натрия гидроксида. Экспериментально установлен концентрационный интервал ацикловира ($0.4 \cdot 10^{-5}$ – $1.5 \cdot 10^{-5}$ г/мл), при котором выполняется линейная зависимость оптической плотности от концентрации. Установлена стабильность оптической плотности исследуемых растворов во времени – 60 мин. Экспериментально показано, что влияние вспомогательных веществ, включая основу, не превышает 1 %.

Таким образом, проведенные нами исследования позволили разработать спектрофотометрическую методику количественного определения ацикловира в субстанции и в лекарственной форме, а именно в суппозиториях ацикловира с эфирными маслами.

АКТУАЛЬНІСТЬ УПРАВЛІННЯ ІНТЕГРОВАНИМИ ЛАНЦЮГАМИ ПОСТАЧАНЬ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ГАЛУЗІ

Лісна А. Г., Посилкіна О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Предмет і задачі дослідження. Враховуючи високу соціальну важливість лікарських засобів (ЛЗ) як специфічного товару, який впливає на здоров'я і життя людей у фармацевтичній галузі, суттєвого значення набуває якість управління інтегрованими логістичними системами. Вирішення цієї проблеми досягається завдяки упровадженню належних практик GxP та міжнародних стандартів якості ISO в діяльність суб'єктів фармацевтичного ринку (СФР). Наскрізне управління якістю на всіх етапах створення, виробництва, реалізації фармацевтичної продукції може бути забезпечено лише завдяки проектуванню й впровадженню інтегрованих фармацевтичних логістичних ланцюгів (ІФЛЛ). Отже, ІФЛЛ – це складна логістична система (ЛС) з високим рівнем відповідальності кожного учасника процесу, цільовою функцією якої є своєчасне забезпечення конкретного споживача необхідною і якісною фармацевтичною продукцією з мінімальними витратами. Через велику кількість обмежень, ІФЛЛ вразливий до впливу багатьох факторів і являє собою систему операцій, де рівень наданого логістичного сервісу нижче 100 % недопустимий, оскільки будь-яке інше значення цього параметра може вплинути на безпеку фармацевтичної продукції для здоров'я людини [2].

Обґрунтування актуальності напрямку. На сьогоднішній день в Україні можна виділити п'ять галузей національної економіки, де концепція управління ланцюгами постачань – SCM (Supply Chain Management) є одним з основних інструментів підвищення ефективності бізнесу: авіабудування; автомобілебудування; електротехніка; оптова й роздрібна торгівля; фармація.

Враховуючи стратегічне значення SCM-концепції для фармацевтичної галузі, в Україні з 31.01.2013 р. набули чинності редакційні положення щодо вимог GMP. Зокрема, були впроваджені деякі нововведення у Розділі 1. «Управління якістю» GMP ЄС. Цей розділ був частково переглянутий для забезпечення його відповідності з документом ICH Q10 Pharmaceutical Quality System, розробленим в рамках Міжнародної конференції з гармонізації вимог до реєстрації ЛЗ для людини. Введені зміни є принциповими, оскільки відбувається імплементація низки положень стандартів якості ISO в обов'язкові вимоги GMP. У нову редакцію розділу було внесено доповнення щодо заходів з виробництва, постачання та використання основних речовин та допоміжних матеріалів, які відповідають встановленим вимогам, а також щодо вибору й контролю постачальників та для перевірки того, що кожна поставка отримана в межах затвердженого ланцюга постачань (остання вимога є новою і дуже важливою). Відповідно з введеннями до розділу 1 GMP змінами, в обов'язки виробника ЛЗ тепер входить не тільки необхідність зведення до мінімуму ризиків для якості продукції при її розподілі, а й врахування правил GDP. У нову редакцію розділу 1 вимог GMP внесено вимогу, відсутню в стандартах якості ISO. Мова йде про проведення оглядів вихідної сировини та допоміжних матеріалів, які використовуються при виробництві ЛЗ. При цьому звертається особлива увага на надходження основних речовин та допоміжних матеріалів від нових постачальників. Передбачається проведення окремого огляду для простеження всього ланцюга постачань активного фармацевтичного інгредієнту. Фахівці підкреслюють, що завдяки даній ефективній дії можна уникнути появи фальсифікованих ЛЗ, оскільки в цьому випадку будуть відомі всі учасники ланцюга постачань.

Аналіз наукових джерел показав, що ефективними механізмами управління інтегрованими ланцюгами постачань у фармацевтичній галузі є: формування взаємних вимог до всіх

учасників ІФЛЛ; ефективне використання логістичних стратегій в діяльності СФР; регламентація і синхронізація логістичних процесів; діагностика й усунення вузьких місць в ІФЛЛ тощо.

Слід відзначити, що одним із найбільш перспективних інструментів оптимізації управління ІФЛЛ, на наш погляд, є концепція управління ланцюгом вимог. Концепція управління ланцюгом вимог (Requirements Chain Management – RCM) – це сучасний підхід до організації фармацевтичного бізнесу, який розкриває фундаментальні засади формування і трансформації внутрішніх і зовнішніх зв'язків та процесів в інтегрованих ЛС за допомогою послідовно-паралельного виставляння вимог до всіх учасників ІФЛЛ. Адаптований нами до умов фармацевтичної галузі алгоритм реалізації концепції RCM наведений на рисунку.

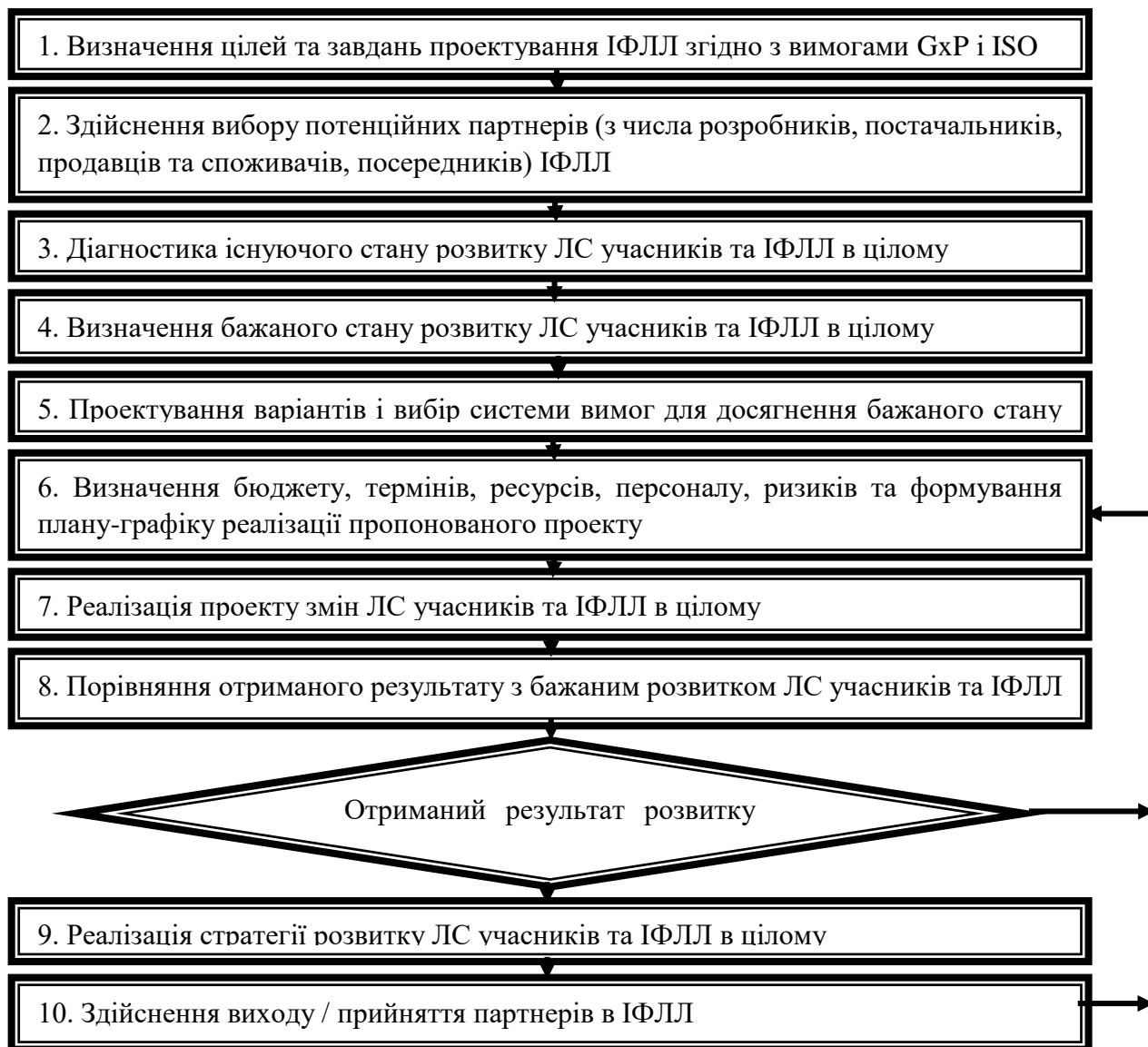


Рисунок. Блок-схема формування ІФЛЛ

Висновки і перспективи подальших досліджень.

Впровадження запропонованих науково-методичних розробок дозволить підвищити ефективність використання ресурсів, забезпечити збереження якості фармацевтичної продукції в усіх ланках ІФЛЛ, створити умови для більш якісного рівня логістичного обслуговування клієнтів фармацевтичних компаній та споживачів ЛЗ, а отже сприятиме більш ефективному лікарському забезпеченню населення.

НОРМАТИВНОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ИОРДАНИИ

Малек Валід Ахмад Аль Халаф, Макарова О. Є.*

Университет Петра, г. Амман, Иордания*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Первый фармацевтический завод в Иордании был основан еще в 1962 г., поэтому среди стран арабского мира Иордания считается первопроходцем в фармацевтическую промышленность. На сегодняшний день объемы выпуска лекарственных средств (ЛС) в Иордании возросли многократно, в стране 17 фармацевтических компаний производят фармацевтическую продукцию. Кроме фармацевтического производства в Иордании динамично развивается производство качественных косметических товаров, в частности на основе солей и грязи Мертвого моря, более 70% из которых экспортируется в другие страны мира и во многие европейские страны. Однако в Иордании не выпускаются определенные терапевтические группы лекарственных препаратов: онкопрепараты, вакцины - из-за отсутствия для этого местного производственного потенциала. Иорданские фармацевтические производители осуществляют производство продукции по контрактам для крупных международных фармацевтических компаний, но это составляет не более 5% от оборота фармацевтического сектора страны в целом.

Основные фармацевтические компании, имеющие ряд заводов, производящих лекарственные препараты в Иордании, это: Arab Center for Pharm. & Chem.; Dar Al Dawa Development & Invest. Co; Hayat Pharm. Ind. Co. Ltd; Hikma Pharmaceuticals; Middle East Pharmaceutical and Chemical Industries Company; The Arab Pharm. Mfg. Co. Ltd; The Jordanian Pharm Mfg. Co. Все эти фармацевтические компании сертифицированы в соответствии со стандартами ВОЗ GMP. Два из фармацевтических производителей имеют сертификаты FDA, и еще семь – имеют сертификаты EMEA.

За регистрацию фармацевтической продукции, за качество оценки качества проведения клинических испытаний, исследований биоэквивалентности, за формирование цен и принципы ценообразования, организацию аккредитации фармацевтических производителей, продвижение на рынок и рациональное использование ЛС, а также за фармаконадзор и постмаркетинговый мониторинг ЛС несет ответственность организация Jordan Food and Drug Administration (JFDA). Процесс ценообразования, контролируемый JFDA, основывается на внешних базовых ценах, принимая во внимание цену препарата в стране происхождения и в 16 исследуемых странах (в частности, в Великобритании и во Франции), а также в Саудовской Аравии. Следовательно, этот процесс может привести к тому, что цены на препараты окажутся в среднем выше, чем в некоторых соседних странах (например, в Египте).

JFDA выдвигает строгие требования к регистрации нового ЛС и обычно привлекает для решения вопроса о регистрационном статусе признанных мировых авторитетов, таких как U.S. Food and Drug Administration США (FDA) и Европейское агентство по лекарственным препаратам (EMA). Регистрация любого препарата требует, чтобы препарат продавался по меньшей мере, в течение 1 года в стране его происхождения или в любой стране системы JFDA и рекомендовал себя качественным и эффективным. Согласно подзаконным актам JFDA, регистрация нового препарата должна быть завершена менее чем за 180 рабочих дней. Средний срок регистрации занимает около 90 дней. JFDA может выдать специальное разрешение на импорт для медикаментов, которые не зарегистрированы в Иордании, но уже зарегистрированы FDA США или EMA, если доказана срочная необходимость на основе полного досье по делу, в том

числе рецептов от специализированного врача. Пациенты в таком случае оплачивают международную цену препарата, которая фиксируется фармацевтической компанией в стране происхождения.

Для жизненно необходимых ЛС может быть проведена ускоренная процедура регистрации - в этих случаях процесс утверждения может занять всего 6 месяцев. Для того, чтобы пройти ускоренную процедуру регистрации, препарат должен быть внесен в Rational Drug List Иордании. Внесение в этот список препарата является длительным процессом и зависит от многих факторов, таких как доступность, рентабельность, наличие биоэквивалентных замен, и фармакоэкономические расчеты стандарта медицинской помощи. Этот процесс может занять 1-2 года. Если препарат одобрен для Rational Drug List, государственные больницы могут отправлять свои запросы в Департамент по закупкам Иордании. После утверждения JFDA, препарат может быть доступен только на частном рынке для пациентов, которые могут позволить себе купить его. Тем не менее, большинство иорданских пациентов застрахованы в государственных больницах, а не посредством частного страхования.

Стоимость оформления регистрации ЛС составляет 1500 JD (около 2000 долларов США) для новой химической субстанции, и 400 JD (около 550 долларов США) для препарата-генерика. JFDA имеет современную хорошо оборудованную лабораторию по контролю качества ЛС и субстанций, штат которой насчитывает более пятидесяти квалифицированных сотрудников.

Подзаконные акты JFDA регламентируют, что препарат, который пробыл на фармацевтическом рынке в течение более двух лет и выпускался числом более семи последовательных партий соответствующего качества, не должен подвергаться контролю качества для каждой партии, а подлежит только выборочному контролю качества. Однако для лекарственных препаратов, закупленных учреждениями государственного сектора, JPD требует проведения контроля качества каждой серии препарата.

Фармацевтическая компания предоставляет подробную информацию на препарат, включающую приведение химической структуры, описание фармакологических и химических свойств, классификацию согласно Анатомический Терапевтический химической классификации, относительно терапевтической активности препарата и его активных ингредиентов на органы или системы, на которые они воздействуют.

Инструкция по применению препарата должна содержать информацию о заводе-изготовителе, происхождении субстанции, данные о сертификации производственной линии а также техническую документацию, относящуюся к физико-химическим и технологическим свойствам продукта, указание методов анализа ЛС, данные по изучению стабильности, о сроках и условиях хранения, исследования биоэквивалентности препарата, результаты доклинических и клинических исследований, а также указания относительно рекомендованной цены на препарат в аптеках.

Для регистрации нового препарата его подвергают анализу в лаборатории по контролю качества JFDA. После подтверждения качества ЛС лабораторными исследованиями и сбора полного досье, файлы передаются в технический комитет JFDA для изучения, проверки и утверждения. Процесс утверждения новых продуктов занимает около 12 месяцев.

Согласно данным МОЗ Украины относительно объемов импорта ЛС в Украину в денежном выражении (тыс. долл. США) из Иордании как одной из стран-экспортеров за прошлый год поступило ЛС на сумму свыше 600 000 долл. США, что на 7% выше показателей предыдущего года.

Наши дальнейшие исследования планируется направить на изучение порядка обеспечения качества медикаментов и другой фармацевтической продукции в Иордании.

АНАЛІЗ ВПЛИВУ ОСОБИСТІСНИХ ЯКОСТЕЙ АУДИТОРІВ НА ПРИКЛАДІ АУДИТІВ ПАТ ХФЗ «ЧЕРВОНА ЗІРКА»

Мельник Н. Ю., Макарова О. Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Впровадження систем управління якістю (СУЯ), згідно вимог міжнародного стандарту ISO 9001 набуло значного поширення практично в усіх галузях промисловості та сфери послуг. Цей факт обумовлений конкурентними перевагами, що можуть мати організації завдяки впровадженню СУЯ. Такі системи передбачають суттєві зміни підходів до управління організацією, орієнтуючи її бізнес-процеси на підвищення гарантій виконання нормативних вимог та вимог і очікувань споживача щодо продукції й послуг.

Важливим завданням розвитку СУЯ є постійна підготовка і підвищення компетентності персоналу різних рівнів за напрямками, встановленими завдяки аналізу визначених компетенцій. Один з таких напрямків таких заходів – розвиток професійних і особистих якостей внутрішніх аудиторів підприємства.

Одним з дієвих інструментів аналізу функціонування СУЯ, є внутрішні аудити (ВА). Виконання ВА є обов'язковою вимогою стандарту ISO 9001, а також Належних практик у фармації. ВА надають керівництву своєчасну й об'єктивну інформацію про реалізацію всіх процесів СУЯ, а також про відповідність їх результатів встановленим вимогам і можливості удосконалення. Фактично, ВА є механізмом внутрішнього «рецензування» СУЯ, однак не ревізією з метою знаходження винних і їх покарання, а моніторингом для виявлення «слабких місць» (значних ризиків і потенційних проблем) та наявних невідповідностей, для ініціації коригувальних дій.

Об'єктивними ВА можна зробити лише за наявності повного комплексу документації, яка регламентує процеси СУЯ, адже перевіряється відповідність конкретно встановленим вимогам, а не стан процесів на власний розсуд аудитора. ВА мають стати постійно діючим процесом постачання інформації для управління організацією, тому необхідно залучення належним чином підготованих аудиторів. Вагому роль відіграють особистісні якості аудиторів та фахівців з якості, оскільки саме вони впливають на методи і способи проведення аудиту та результативність.

Аудитори повинні забезпечити атмосферу довіри і невимушеності при спілкуванні і виявляти розуміння пояснень, що даються по фактах, виявлених у ході перевірки. Аудитор повинен знати і вміти застосовувати принципи, процедури і методи аудиту. Для перевірки систем менеджменту внутрішній аудитор повинен добре знати і розуміти: термінологію у перевірній області; вміти результативно планувати і організовувати роботу, знати й вміти пояснювати вимоги відповідного міжнародного стандарту (МС ISO 9001, МС ISO 14001).

Оцінювати фактори, які можуть вплинути на надійність спостережень і висновків за результатами аудиту; використовувати чек-листи, плани і форми для реєстрації дій з аудиту; забезпечувати конфіденційність і безпеку інформації. Техніка проведення аудиту й ті види діяльності, які може перевіряти аудитор, значною мірою залежать від особистого досвіду і кваліфікації аудитора. Тому важливо правильно підібрати членів групи аудиторів, оскільки успіх аудиту залежить від комунікативності учасників, яка, в залежності від психологічних властивостей учасників, більшою чи меншою мірою піддається впливу з боку аудиторів.

У наших дослідженнях планується проаналізувати вплив особистісних якостей аудитора на процес проведення аудиту, скласти розширені критерії щодо особистісних рис, яким має відповідати аудитор, розробити та запропонувати методику перевірки аудиторів на відповідність цим критеріям.

РОЗРОБКА РЕКОМЕНДАЦІЙ З ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНІХ АУДИТІВ НА ПАТ ХФЗ «ЧЕРВОНА ЗІРКА»

Мельник Ю. М., Макарова О. Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Діяльність фармацевтичних підприємств в сучасних умовах часто супроводжується різного роду ризиками. Перед керівниками підприємств виникає завдання прогнозування, оцінки ризиків і створення ефективної системи управління, тому зростає роль системи внутрішніх аудитів. На українських підприємствах на сьогоднішній день недостатньо уваги приділяється аудиту якості, що проводиться силами самої організації. Проте саме внутрішні аудити (ВА) в першу чергу дають можливість визначити, наскільки обов'язкові та прийняті на власний розсуд процедури та заплановані заходи коректно складені, повністю виконуються, та спрямовані на запобігання негативних наслідків. ВА є вищою формою контролю керівництва над системою менеджменту якості підприємства. Внутрішній аудит є важливою функцією управління, яка охоплює облік, фінансовий аналіз і контроль, оцінку і порівняння фактично досягнутих результатів з поставленою метою і задачами підприємства. Аудит систематично контролює діяльність всіх об'єктів управління, виявляє причини відхилень від стандартів, відхилення від цілей поставлених перед конкретним об'єктом, сприяє оперативному усуненню виявлених порушень. Фактично, ВА виступають механізмом внутрішнього рецензування СУЯ. ВА мають стати постійно діючим процесом постачання інформації для управління організацією, для чого стають необхідними належним чином підготовлені аудитори. Вбудовані механізми постійної оптимізації процесів в межах СУЯ дозволяють не тільки постійно зменшувати ризики для якості продукції та збільшувати рівень задоволення вимог, але й знижувати непродуктивні витрати, що позитивно відображається на собівартості. Отже, впровадження СУЯ є раціональним кроком на шляху укріплення ринкових позицій організації та подальшого розширення бізнесу. Організація аудиту як функції управління підприємством – це суворе регламентація діяльності, визначення обов'язків і відповідальності фахівців, кваліфікаційних вимог, взаємовідносин між підрозділами та персоналом підприємства. План аудиту є основним етапом аудиту – оскільки саме на етапі планування аудиту підприємства допускається значна частина помилок. У ході проведення ВА можна дотримуватися загальносистемних елементів ISO 9000 або здійснювати перевірки за структурними підрозділами.

Обидва різновиди проведення ВА мають свої переваги і недоліки, тому при їх виборі оптимально виходити з умов підприємства. У першому випадку перевіряється виконання вимог документації всіх рівнів, що відповідає певному елементу. У другому - перевіряються всі елементи системи якості, притаманні тому чи іншому підрозділу. Слід зазначити, що на практиці більша частина причин невідповідностей знаходиться у процесах взаємодії між структурними підрозділами.

Дослідження нашої дипломної роботи спрямовані на аналіз організації аудиту на підприємстві, розробку проекту плану проведення аудиту на прикладі ПАТ ХФЗ «Червона зірка». Вивчення даного питання дозволяє отримати матеріал для оптимізації організації аудитів, і використовувати цю інформацію в подальшому не тільки для усунення проблем, але й для можливості їх передбачення та своєчасного запобігання.

Нами планується розробити рекомендації з оптимізації процесу аудиту з метою мінімізації виникнення помилок, проаналізувати проведення аудитів та виявити існуючі невідповідності, розробити рекомендації з усунення невідповідностей доки вони не вплинули на якість продукції, що випускається, та відповідно й на репутацію підприємства.

ІЧ-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ ПРОДУКТІВ ВЗАЄМОДІЇ МЕТРОНІДАЗОЛУ ІЗ СОЛЯМИ МЕТАЛІВ

Мигаль А. В., Головченко О. С., Завада О. О., Губарь С. М., Георгіяну В. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вивчення взаємодії лікарських засобів є актуальною проблемою у практичній медицині та фармації. Одним із лікарських засобів, який часто застосовується сумісно із антацидами, препаратами заліза, вісмуту та продуктами, багатими на полівалентні катіони металів, є метронідазол (МТЗ). Попередньо нами було підтверджено взаємодію МТЗ із солями Ca^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Bi^{3+} у розчинах при різному значенні рН, згодом виділено продукти їхньої взаємодії. Подальші фізичні та фізико-хімічні дослідження підтверджують одержання сполук, що за властивостями відрізняються від вихідного МТЗ. Метою наших подальших досліджень було вивчення методом ІЧ-спектроскопії структурних зв'язків у виділених сполуках з метою встановлення природи взаємодії МТЗ із катіонами металів.

Об'єкти дослідження – комплексні сполуки МТЗ, як ліганду, із катіонами металів. Як речовину-порівняння використовували субстанцію МТЗ.

Вимірювання ІЧ-спектрів досліджуваних зразків проводили на ІЧ-спектрометрі з Фур'є-перетворюванням Tensor 27 «Bruker» у діапазоні від 4000-400 cm^{-1} . Вимірювання проводили у дисках із KBr. Обладнання та реактиви відповідають вимогам ДФУ.

Враховуючи особливість хімічної структури метронідазолу з високою вірогідністю можна припустити, що найбільш реакційно активними центрами є спиртовий гідроксил та третинний атом нітрогену (N-3). Виходячи із вищесказаного, при вивченні ІЧ-спектрів МТЗ та аналізованих сполук детальну увагу звертали саме на коливання, які відповідають зазначеним функціональним групам. На ІЧ-спектрі МТЗ валентні коливання -ОН-асоційованої групи відзначається двома смугами поглинання при 3220,85 cm^{-1} та 3100,79 cm^{-1} . Зв'язки C=C, C=N імідазольного циклу характеризуються коливаннями в діапазоні частот 1700-1500 cm^{-1} , однак у спектрі вихідного МТЗ не є яскраво вираженими.

ІЧ-спектри ліганду та отриманих сполук із Ca^{2+} та Fe^{3+} схожі між собою та порівнянні із вихідною сполукою. Однак у обох випадках спостерігається зникнення смуги поглинання, яка присутня у МТЗ при 2342,04 cm^{-1} та відповідає карбонільній групі. Також спостерігається згладжування смуг поглинання у ділянках при 4000 - 3500 cm^{-1} , 1700 - 1500 cm^{-1} , що вказує на наявність змін у імідазольному кільці, проте, нажаль, ці відмінності не дають змоги однозначно визначити структуру утворених сполук, тому вимагають більш детального вивчення структури додатковими методами. У ІЧ-спектрах МТЗ-Mg, МТЗ-Al, МТЗ- Fe^{2+} та МТЗ-Bi, на відміну від вихідного МТЗ, спостерігається зсув характеристичної смуги поглинання при частоті близько 3380 cm^{-1} , що відповідає зв'язаній спиртовій ОН-групі, тож можна припустити, що координаційний зв'язок утворюється за рахунок спиртової ОН-групи. Зміна валентних коливань при 1700-1500 cm^{-1} , вказує на зміни у будові імідазольного циклу, що свідчить про комплексоутворення також і по N-3 та характеризує включення у координаційну сферу молекул води. У зазначеному діапазоні частот смуга поглинання спостерігається близько 1661 cm^{-1} , що вказує на зміни у зв'язку C=N. Виділення характеристичної смуги поглинання в діапазоні при 630-600 cm^{-1} не відзначається у МТЗ, тому, засновуючи власні судження на літературних даних, ми орієнтовно можемо віднести вказану смугу до М-ОН-зв'язку металокомплексу.

Отже, ІЧ-спектральні дослідження синтезованих сполук дають можливість нам зробити висновок про утворення металокомплексів для зразків МТЗ-Mg, МТЗ-Al, МТЗ- Fe^{2+} та МТЗ-Bi. Причому в даних випадках МТЗ поводить себе як бідентантний ліганд, утворюючи зв'язки через гідроксигрупу та N-3 атом імідазольного кільця.

ОРГАНІЗАЦІЯ І ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНІХ АУДИТІВ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

Мирончук М. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Впровадження системи управління якістю (СУЯ) передбачає започаткування таких видів діяльності як: внутрішній аудит, аналіз з боку керівництва, виконання коригувальних і запобіжних дій та інше. Саме проведення внутрішніх аудитів (ВА) відіграє найважливішу роль у вдосконаленні системи управління якістю та забезпечення її стабільного функціонування.

Аудит СУЯ – це інструмент, призначений для всеосяжної оцінки результативності та ефективності всієї системи управління підприємством. При цьому аудит найчастіше здійснюється в ході систематичного і незалежного оцінювання стану роботи персоналу на основі наявних документів та аналізу практичних ситуацій.

Мета ВА полягає у тому, щоб зібрати об'єктивні дані, які дозволять зробити висновки про функціонування СУЯ взагалі та кожного окремого підрозділу, що перевіряється, і на основі отриманих даних розробити низку заходів для покращення діяльності підрозділу і підприємства в цілому. Саме ВА є об'єктивним джерелом інформації, яка допомагає менеджерам оцінити якість виконання ухвалених управлінських рішень.

Слід підкреслити, що проведення аудитів з позицій ISO 9001 є необхідною умовою функціонування СУЯ. Проведення ВА включає в себе наступні етапи:

- 1) планування внутрішнього аудиту;
- 2) аналіз необхідної документації;
- 3) планування та проведення аудиту на місці;
- 4) аналіз отриманих даних, розробка коригувальних дій;
- 5) складання звіту за результатами аудиту.

Планування внутрішнього аудиту займає більшу частину часу, ніж інші етапи, оскільки це дуже трудомісткий процес, який також містить свої стадії підготовки, а саме:

- вибір і призначення головного аудитора й членів аудиторської групи;
- визначення цілей та критеріїв аудиту;
- розробка програми аудиту;
- формування аудиторської документації.

Планування та проведення внутрішнього аудиту спростить наявність розробленої на підприємстві документованої процедури за циклом PDCA (Plan-Do-Check-Act).

Цикл PDCA передбачає виконання усіх етапів діяльності у певній послідовності, а саме: планування (Plan), виконання запланованого (Do), моніторинг виконання та аналіз результатів виконаних дій (Check), розробку й упровадження коригувальних або запобіжних дій з метою постійного поліпшення процесів підприємства (Act).

Документована процедура – це документ, який має описувати функціонування процесу внутрішнього аудиту та відображати виконання регламентованого процесу на усіх стадіях циклу PDCA. Даний документ повинен містити наступні відомості:

- значення процесу внутрішнього аудиту для діагностики й поліпшення СУЯ;
- входи та виходи процесу внутрішнього аудиту, його зв'язок з іншими процесами СУЯ, ресурси, необхідні для проведення ВА, а також відповідні управлінські заходи;
- розподіл відповідальності та повноважень між учасниками процесу ВА;
- посилання на інші документи СУЯ, застосовані при проведенні ВА.

Наразі ми проводимо дослідження з розробки оптимальної структури та змісту документованої процедури з виконання ВА для виробничого фармацевтичного підприємства.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУБСТАНЦИИ 7-(4-ФТОРБЕНЗИЛ)-3-ТИОКСО-2,3-ДИГИДРО[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-*a*]ПИРАЗИН- 8(7*H*)-ОНА

Нетёсова К. Ю., Журавель И. А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Производные [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразина привлекают внимание ученых как перспективные фармацевтические агенты ввиду широкого спектра их фармакологической активности. Нами синтезировано более 200 неописанных ранее веществ с базовой структурой [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразина, путем микробиологического скрининга изучена их антимикробная и фунгицидная активность. Данные микробиологического скрининга свидетельствуют о высокой активности синтезированных соединений по отношению к грамотрицательным бактериям и грибам рода *Candida*. Для дальнейшего изучения полученных соединений ряда [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразина с перспективой внедрения их в фармацевтическую практику, проведена разработка методик количественного и качественного анализа активных фармацевтических ингредиентов на основе указанной базовой структуры с последующим использованием полученных данных.

Целью исследования стала разработка методики количественного определения субстанции 7-(4-фторбензил)-3-тиоксо-2,3-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразин-8(7*H*)-она с последующей перспективой использования ее для определения данной субстанции в лекарственных препаратах.

Объект исследования: впервые синтезированная субстанция 7-(4-фторбензил)-3-тиоксо-2,3-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразин-8(7*H*)-она.

Растворители и реактивы: уксусная кислота, уксусный ангидрид, 0.1 М раствор кислоты хлорной. Оборудование: автоматический титратор 7025 М Titrimo «Metrohm» (Швейцария) с объемом бюретки 10 мл.

Содержание $C_{12}H_9FN_4OS$ в субстанции, в процентах, рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{V \cdot 0.02763 \cdot K \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)},$$

где:

V – объем 0.1 М раствора кислоты хлорной, который был потрачен на титрование исследуемого раствора, мл;

K – поправочный коэффициент к молярности титранта;

0.02763 – количество грамм $C_{12}H_9FN_4OS$, которое соответствует 1 мл 0.1 М раствора кислоты хлорной;

m – масса навески субстанции;

W – значение потери в массе при высушивании субстанции, %.

Проводят не менее трех параллельных определений. Как результат принимают среднее значение содержания $C_{12}H_9FN_4OS$.

Анализ проводили в среде уксусного ангидрида по методике: 0.300 г субстанции растворяют в смеси 30 мл кислоты уксусной безводной и 30 мл уксусного ангидрида, титруют 0.1 М раствором кислоты хлорной потенциометрически.

1 мл 0.1 М раствора кислоты хлорной соответствует 27.63 мг $C_{12}H_9FN_4OS$.

Содержание $C_{12}H_9FN_4OS$ от 99.0 % до 101.0 % в пересчете на сухое вещество.

Разработана методика количественного определения субстанции 7-(4-фторбензил)-3-тиоксо-2,3-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразин-8(7*H*)-она.

ЗНАЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ ПО ВЫБОРУ В ПОДГОТОВКЕ КОМПЕТЕНТНОСТИ-ОРИЕНТИРОВАННОГО СПЕЦИАЛИСТА-ПРОВИЗОРА НА ВЫПУСКАЮЩЕЙ КАФЕДРЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Огнещикова Н. Д., Нестерова А. В., Сипливая Л. Е., Кузьмин Б. В.

Курский государственный медицинский университет, г. Курск, РФ

Современная ситуация развития высшего профессионального образования в Российской Федерации определяется во многом стремлением интегрироваться в мировое образовательное пространство. При этом формируется ряд приоритетных направлений, реализация которых позволяет вести подготовку специалистов, документы об образовании которых будут признаны в других странах. В связи с этим Министерством образования и науки РФ были созданы образовательные стандарты нового поколения, где наряду с требованиями Болонских соглашений, были сохранены и приоритеты отечественного образования.

Государственные образовательные стандарты третьего поколения содержат инвариативную часть (то есть то, что обязательно к выполнению), что составляет 70 % от общего объема времени, отведенного на освоение основной профессиональной образовательной программы и вариативную часть (30% от общего объема времени), которая определяется вузом.

Вариативная часть дает возможность расширения и углубления подготовки, определяемой содержанием обязательной части, получения дополнительных компетенций, умений и знаний, необходимых для обеспечения конкурентоспособности выпускника в соответствии с запросами регионального рынка труда и возможностями продолжения образования.

Дисциплины по выбору относятся к вариативной части Федерального Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования и позволяют обеспечить активное личное участие студентов в формировании своей индивидуальной образовательной траектории, а также имеют ряд значительных преимуществ перед его инвариантной частью и дают возможность:

- обеспечить повышенный уровень освоения специальных дисциплин;
- освоить смежные программы на междисциплинарной основе;
- сформировать умения и способы деятельности для решения задач;
- осознать возможности и способы реализации выбранного жизненного пути в профессиональной сфере;
- удовлетворить познавательные интересы и осуществить индивидуализацию познавательного процесса;
- приобщить студентов к исследовательской деятельности;
- обеспечить овладение студентами современными методами и технологиями, обеспечивающими их компетентность, профессиональную мобильность и конкурентоспособность на рынке труда.

На наш взгляд, преподавание дисциплин по выбору можно рассматривать как одну из основных форм организации профильной подготовки в системе высшего профессионального образования, как обязательное условие, способствующее повышению качества подготовки специалистов-провизоров.

Несомненно, что реализация указанных возможностей вполне осуществима при условии сочетания требований рынка труда, интересов студента и возможностей вуза в соответствии с достижениями науки и передовой практики, если:

- дисциплины по выбору формируются на основе компетентного подхода и направлены на решение частных образовательных задач, обеспечивающих качественную подготовку специалиста;

- выбор дисциплин студентами учитывает потребности рынка труда, требования к качеству профессионального образования и возможности выпускника к самореализации;
- содержание программы дисциплины по выбору обеспечивает решение частной образовательной задачи (информационной, прикладной, личностной);
- каждая дисциплина по выбору обеспечивается адекватной технологией обучения.

Учитывая реально существующие тенденции, на кафедре фармацевтической, токсикологической и аналитической химии разработана дисциплина по выбору «Фальсификация лекарственных средств: контрольно-аналитические аспекты» для студентов 5 курса фармацевтического факультета. Учебно-методическое обеспечение дисциплины по выбору включает рабочую учебную программу, методические указания для студентов и методические рекомендации для преподавателей, контрольно-измерительные материалы, контрольные вопросы и задания для аттестации практических навыков, а также к зачету по дисциплине, методические разработки для лекций.

Программа дисциплины по выбору предполагает обучение в объеме 72 часов, из которых 50 часов отводится на аудиторное обучение (12 часов – лекции и 38 часов – практические занятия). Поскольку вопросы качественного лекарственного обеспечения населения и своевременное выявление фальсифицированных и недоброкачественных лекарственных средств являются актуальными, нами были поставлены следующие задачи, которые предполагается решить в ходе освоения студентами дисциплины по выбору:

- приобретение теоретических знаний по предпосылкам появления фальсифицированных и некачественных лекарственных средств, способам выявления фальсифицированных лекарственных средств, качественного и количественного анализа, оформлению, изъятию и уничтожению лекарственных средств;
- формирование умения организовывать и выполнять анализ лекарственных средств с использованием современных химических и физико-химических методов;
- приобретение умений и компетенций осуществлять контроль качества лекарственных средств в соответствии с государственными стандартами качества, законодательными и нормативными документами;
- формирование умения проводить самостоятельную аналитическую, научно-исследовательскую работу и выполнять отдельные научно-исследовательские и научно-прикладные задачи по разработке новых методов и технологий в области контроля качества лекарственных средств.

В связи с тем, что в основе качественной подготовки специалистов-провизоров лежит компетентностный подход, нами был определен перечень профессиональных компетенций, которыми должен владеть выпускник, освоивший данную дисциплину по выбору:

- способность и готовность к принятию мер по своевременному выявлению лекарственных средств, пришедших в негодность, лекарственных средств с истекшим сроком годности, фальсифицированных и недоброкачественных лекарственных средств и изъятию их из обращения в целях дальнейшего уничтожения в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации;
- способность и готовность определить способы отбора проб для входного контроля лекарственных средств в соответствии с действующими требованиями;
- способность и готовность готовить реактивы для анализа лекарственных средств в соответствии с требованиями действующей Государственной фармакопеи;
- способность и готовность проводить анализ лекарственных средств с помощью химических, биологических и физико-химических методов в соответствии с

требованиями Государственной фармакопеи;

- способность и готовность интерпретировать и оценивать результаты анализа лекарственных средств;
- способность и готовность проводить определение физико-химических характеристик отдельных лекарственных форм, в том числе таблеток, мазей, растворов для инъекций;
- способность и готовность проводить декларирование качества лекарственных средств;
- способность и готовность оказать консультативную помощь медицинским работникам и потребителям лекарственных средств и других фармацевтических товаров по правилам хранения лекарственных средств и других фармацевтических товаров с учетом их физико-химических свойств;
- способность и готовность работать с научной литературой, анализировать информацию, вести поиск, превращать прочитанное в средство для решения профессиональных задач (выделять основные положения, следствия и предложения).

При разработке методического обеспечения дисциплины по выбору мы пытались учесть и соответственно избежать типичных недостатков, характерных для большинства программ подобных курсов, таких как: дублирование основного, обязательного содержания дисциплины; низкий уровень научности программ; несоответствие материала современному уровню развития фармацевтической науки.

Разработанная на кафедре программа дисциплины по выбору не имеет аналогов и основана на авторской концепции построения содержания учебного материала. При этом критериями отбора материала для программы дисциплины по выбору «Фальсификация лекарственных средств: контрольно-аналитические аспекты» служили следующие показатели:

1. Степень новизны для студентов.
2. Мотивирующий потенциал программы: программа имеет содержание, вызывающее интерес у обучающихся.
3. Развивающий потенциал программы: содержание программы формируется таким образом, чтобы способствовать интеллектуальному, творческому и профессиональному развитию студентов, предполагает широкое использование методов активного обучения.
4. Полнота и завершенность содержательных линий программы в соответствии с поставленными целями.
5. Связность и систематичность изложенного материала.
6. Степень контролируемости: в программе конкретно определены ожидаемые результаты обучения и методы проверки их достижимости.
7. Реалистичность с точки зрения ресурсов: учебно-методических и материально-технических средств.

Практика показала, что дисциплина по выбору «Фальсификация лекарственных средств: контрольно-аналитические аспекты» вызывает большой интерес у студентов. В ходе освоения программы, наряду с чтением лекций и проведением практических занятий, студенты имеют возможность посетить испытательные лаборатории «Информационно-методического центра по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения», пообщаться со специалистами, непосредственно занимающимися выявлением фальсифицированных лекарственных средств, заняться исследовательской деятельностью, работой с реальными объектами. Таким образом, мы стремимся к тому, чтобы наша дисциплина по выбору рассматривалась студентами как своего рода «встреча» профессионалов, профессионально-ориентированное и одновременно личностно-значимое событие, результатом которого является не только получение нового, «полезного», знания, но и необходимого набора профессиональных умений.

ДОСЛІДЖЕННЯ У НАПРЯМКУ ОПТИМІЗАЦІЇ РЕГУЛЮВАННЯ ПРОЦЕСУ «КОНТРОЛЬ МОНІТОРИНГУ ТА ВИМІРЮВАЛЬНОЇ ТЕХНІКИ»

Пастухова Л. Ю., Макарова О. Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Важливими елементами забезпечення якості продукції є процеси, що проходять в лабораторії і характеризується низкою параметрів, які повинні змінюватися тільки в заданих межах для підтримки всього процесу науково-дослідної роботи і забезпечення відповідних характеристик продукції. Неточність та недостовірність вимірювань – особливо у сфері охорони здоров'я, можуть мати серйозні наслідки аж до загрози здоров'ю.

Наше дослідження зосереджено на питанні регулювання процесу «Управління засобами моніторингу та вимірювальної техніки». Україна вступила до СОТ, тож впровадження сертифікатів відповідності ISO є надзвичайно актуальним. Рішення проблеми контролю якості повинні бути забезпечені системою управління якістю відповідно до вимог ISO 9001:2015 (ISO 9001:2015). Внутрішні результати, отримані організацією від впровадження процесу «Управління засобами моніторингу та вимірювальної техніки» безпосередньо залежать від зусиль, яких організація докладает для поліпшення діяльності.

Зовнішні переваги організація отримує, коли засвідчує систему менеджменту якості в незалежному компетентному органі з сертифікації. Важливими елементами забезпечення якості є виробничі процеси, кожен з яких характеризується цілою низкою параметрів, що стосуються якості роботи вимірювального обладнання. Ці параметри можуть бути змінені тільки у встановлених межах для підтримки процесу в певних умовах експлуатації, і забезпечувати відповідні характеристики продукту. Параметри процесу, напівфабрикатів і готової продукції повинні бути виміряні. Метрологічна система повинна вирішувати вимірювальні завдання, надавати достовірну інформацію про значення показників у ході виробничих процесів.

Очевидно, що ефективність виробництва і рівень якості продукції значною мірою визначається тим, наскільки ефективно компанія використовує інформацію щодо виробничих процесів. Забезпечення якості управління засобами моніторингу та вимірювальною технікою взаємопов'язані і визначають необхідну точність всіх властивостей та умов на кожному етапі виробничого процесу. Сучасні тенденції розвитку технічного забезпечення обумовлюють необхідність значного покращення характеристик апаратури за точністю, надійністю, розширення експлуатаційних можливостей та суттєве зниженню маси та енергоспоживання за рахунок впровадження найновіших досягнень сучасних технологій, використання перспективних високостабільних матеріалів, мікропроцесорних модулів та інтелектуальних датчиків.

Метрологічне забезпечення виробництва охоплює всі етапи життєвого циклу продукту, від стадії досліджень і експериментальних робіт у сфері розвитку, в тому числі: аналіз результатів вимірювань; встановлення раціонального діапазону вимірюваних значень і використання вимірювальних приладів (робочих та контрольних) через точності; здійснення необхідних правил (національних, галузевих і корпоративних стандартів); акредитація на технічну компетентність персоналу; метрологічний нагляд.

Для забезпечення якісного моніторингу вимірювальної техніки потрібні сучасні еталони й оснащення, кваліфікований і досвідчений персонал, актуалізований фонд нормативної документації, атестовані аудитори та повірник, а також угоди про співпрацю з компетентними організаціями. З урахуванням вищевикладеного, нами планується розробка проекту плану впровадження процесу «Управління засобами моніторингу та вимірювальної техніки» з урахуванням циклу Демінга-Шухарта.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПЕННЫХ ИНТРАГАСТРАЛЬНЫХ КОКТЕЙЛЕЙ

Повернов Д. А.

ООО «ПРАНА-ФАРМ», г. Харьков

В условиях больших городов люди часто страдают гипоксией – нехваткой кислорода. Данное состояние сопровождается уменьшением количества кислорода внутри тканей организма. Некачественная экология вызывает увеличение содержания вредных веществ в окружающей среде. Организму не удается самому утилизировать кислород.

Человек вдыхает воздух, в котором содержится 21% кислорода, а усваивается организмом примерно 25 % этого объема.

Впервые рецепт приготовления кислородного коктейля (назвали его энтеральной оксигенотерапией и пероральным, то есть через рот применением кислородной пены) изобрел в 60-х годах XX века академик Н. Н. Сиротинин и доложил на заседании кислородного комитета в Минздраве Украины в 1963 году. Советский ученый проводил исследования по изучению дыхательной функции желудка и всего желудочно-кишечного тракта и возможности обогащения организма кислородом введением медицинского 99 % кислорода в виде пены (повышенное содержание кислорода в крови достигается прежде всего в плазме крови за счет большой разницы между 99 % концентрацией медицинского кислорода и 16-18 % содержания кислорода в венозной крови) посредством пищеварительного тракта.

Затем в лечебных и профилактических медицинских заведениях стало принято подавать кислородную пену в различной посуде и есть её ложками. Тогда это блюдо получило название «кислородный коктейль». С середины прошлого века данная методика практически не изменилась, усовершенствовались лишь состав пенообразующей смеси и способы обогащения кислородом. В состав кислородного коктейля входят 3 основных компонента: кислород, вкусовая жидкая основа и пищевой пенообразователь.

Сохранение полноценного здоровья невозможно без еды, воды и кислорода. Но если без еды человек может жить недели, без воды - дни, без кислорода уже спустя несколько минут живые клетки начинают погибать. Человек обладает «рыбным дыханием», доказано, что у желудка существует способность впитывать газы, в том числе и кислород, а значит молекулы кислорода всасываясь через стенки желудка, улучшают работу каждого органа, обогащают организм энергией и активизируют внутриклеточные процессы.

Целью наших исследований является изучение состава и технологии пенных интрагастральных коктейлей. Мы намерены изучить состав кислородного коктейля, отработать технологию его приготовления, рассмотреть применение и воздействие на организм человека.

Кислородный коктейль – это насыщенный кислородом напиток, образующий пенную «шапку». Для формирования структуры коктейлей используются пищевые пенообразователи преимущественно специальные композиции для кислородных коктейлей, иногда спум смеси, еще реже экстракт корня солодки или сухой яичный белок.

Кислородный коктейль изобретенный советскими учеными в 60-х годах XX века решает проблему недостатка кислорода мгновенно и максимально эффективно. Для приготовления кислородного коктейля используют различные соки, морсы, сиропы, а также отвары целебных растений.

Польза детям: при регулярном приеме кислородных коктейлей оказывает положительное на иммунную и бронхиальную системы детей.

Полеза жєницинам: рєгулярное употреблєние коктейлєй замєтно улущаєт и омолаживаєт кожу так, кровьяное русло и эпидермис насыщаються кислородом. Также притупляється чувство голода, поскольку желудок наполняется пеной, практически не содержащей калорий, помогает восстановить нервную систему, усиливает иммунитет.

Полеза мужчинам: доказан факт, что постоянное употребление кислородных коктейлей благотворно влияет на потенцию, возвращая и укрепляя сексуальную активность. Более того, 1 стакан воздушного напитка как рукой снимает синдромы похмелья, а регулярное потребление снижает тягу к курению.

Применение кислородных коктейлей способствует:

1. Повышение сопротивляемости к вирусным и инфекционным заболеваниям
2. Активации работы иммунной системы
3. Быстрому восстановлению после физических и нервных перенапряжений
4. Повышению работоспособности, умственных и физических способностей
5. Омоложению кожных покровов
6. Снятию утомления и общей усталости
7. Сжиганию жиров

Противопоказания: кислородный коктейль- лечено-профилактическое, но не лекарственное средство. Не следует принимать коктейль при следующих заболеваниях

1. Астматический статус, бронхиальная астма
2. Тяжелые отравления
3. Мочекаменная болезнь
4. Нарушение целостности слизистой оболочки кишечника или желудка
5. Язвенные колиты в фазе обострения
6. Аллергия на компоненты кислородного коктейля

Кислородный концентратор «БИОМЕД» 7 F 3М - это электрическое устройство которое обеспечивает отделение кислорода от комнатного воздуха. Аппарат обеспечивает подачу кислорода высокой концентрации. Окружающий воздух, через пылевой, а затем через бактерицидный фильтр поступает в безмасляный компрессор, от туда под давлением в колонки. Заполненные цеолитом. Из колонок кислород поступает в накопитель, проходит через регулятор потока (ротаметр) в увлажнитель, а затем через гибкую трубку с носовыми канюлями к пациенту.

В 1940-50-х годах проводились исследования с введением кислорода в желудок с помощью зонда. Конечно, это было возможно только в условиях клиники, но даже введение 50-100 мл кислорода оказывало лечебное действие (в 250 мл пены 200-350 мл кислорода). Одновременно проводились исследования с введением кислорода в организм всевозможными другими путями: через легкие, подкожно, внутрь сустава, в виде кислородных ванн.

Особенность кислородного коктейля состоит в том, что в результате его применения повышается содержание кислорода в крови не только в связанном с гемоглобином виде, но и в виде раствора в плазме. Автор методики кислородного коктейля академик АМН СССР (1957 г.) Н.Н. Сиротинин (Киев) совершил открытие, доказав, что с помощью кислородной пены, насыщенной медицинским кислородом, можно ввести количество газа, достаточное для лечебно-профилактического эффекта.

В 1963 году об этой методике впервые был сделан доклад на заседании кислородного комитета Минздрава Украины, в 1968 году появились публикации, а в 1970 году Минздравом СССР зарегистрирована медицинская методика (комиссию Минздрава возглавлял известный ученый профессор Б.Е. Вотчал). Исследование действия кислородной пены на организм проводили его ученики - профессора Н.С. Заноздра и В.П. Нужный в Киевском НИИ клинической медицины. Эти исследования были продолжены и в постсоветское время.

ДОСЛІДЖЕННЯ ОЧІКУВАНЬ КЕРІВНИКІВ АПТЕК ЩОДО КОМПЕТЕНЦІЙ МОЛОДИХ СПЕЦІАЛІСТІВ

Пестун І. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Сучасною тенденцією в оцінці надання вищої освіти є впровадження компетентнісного підходу. За визначеннями спеціалістів, компетенція розглядається як суспільна норма, вимога, яка включає знання, уміння, навички, способи діяльності, певний досвід. Міжнародною комісією Ради Європи було сформульовано перелік ключових компетенцій як формула логічно визначеного ряду: вивчати — шукати — думати — співпрацювати — діяти — адаптуватися. Сформульований перелік ключових компетенцій для навчання упродовж життя, якими повинен володіти кожний європейець: компетенція в галузі рідної мови; базові компетентності в галузі математики, природничих наук і технологій; іноземні мови; використання інноваційних технологій, комп'ютерна компетенція; здатність та уміння навчатися; соціальні навички; компетенція підприємництва; загальна культура й етика.

В професійній діяльності існує відповідно спеціалізований перелік компетенцій, з урахуванням яких фахівець здатен виконувати і адаптувати свою діяльність.

Міжнародною фармацевтичною федерацією розроблено професійні компетенції фармацевтів, які згруповані у чотири групи: фармацевтичні компетенції громадського здоров'я, компетенції фармацевтичної допомоги, компетенції організації і управління, професійні/особистісні компетенції. Тому, у розрізі світових вимог до діяльності молодих випускників фармацевтичних вузів метою нашого дослідження стала оцінка думки роботодавців щодо адаптованості їх до практичної діяльності шляхом їх анкетування.

Серед опитаних респондентів (завідувачі аптек і їх заступники) з молодими спеціалістами без досвіду роботи мають наміри працювати 73 %. Так, до професійних знань, необхідних молодому спеціалісту, опитані віднесли: знання асортименту ЛЗ, які відпускаються без рецепта лікаря, знання з діючих речовин в різних лікарських формах, знання аналогів і їх особливостей, знання правил зберігання ЛЗ, знання протипоказань при застосуванні ЛЗ, медичних і фармацевтичних застережень, знання вікових особливостей застосування ЛЗ і лікарських форм, знання асортименту ЛЗ, які відпускаються за рецептом лікаря. Найменше відмічені: знання вимог санітарного режиму, знання правил сертифікації ЛЗ, знання правил виписування рецептів на лікарські засоби та відпуску їх з аптек та знання раціонального використання лікарських засобів (що не співвідноситься з світовими тенденціями компетенцій фармацевтів. Більшість керівників хочуть бачити в молодому спеціалісті прагнення проявляти ініціативу в роботі, дисциплінованість, пунктуальність.

47 % опитаних вважають, що «орієнтація на пацієнта» при початку своєї кар'єри у молодих кадрів є нижчим за очікуваний. Загальний перелік вимог до молодого спеціаліста містить: знання асортименту ЛЗ, здатність до навчання, знання симптомів різних захворювань, комунікабельність, знання спеціальних комп'ютерних програм. Найменш затребуваними є розуміння процесів виготовлення ЛЗ, обліку дефектури та знання процесу прийому товару на склад.

Невідповідність вимог вітчизняних керівників до молодих спеціалістів і світових компетенцій потребує подальших досліджень ринку праці і адаптації фахової освіти не тільки з світовими програмами підготовки, але і вимогами власного ринку. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на врахування мотиваційних особистостей в отриманні освіти, а також на підвищення ролі практичної складової.

ВИБІР ТА ОЦІНЮВАННЯ ПОСТАЧАЛЬНИКІВ В МЕЖАХ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

Пилипенко Т. І.

ТОВ «АТ Біофарм», м. Харків

Сьогодення вітчизняної фармацевтичної галузі вимагає нових підходів щодо розробки, вибору та оцінки постачальника на підприємстві. Останнім часом регуляторними органами України введено ряд нормативних актів та відповідних настанов щодо вибору постачальника та покращення якості ветеринарних препаратів, які є в обігу на вітчизняному ринку. Одним із таких нововведень є настанова «Ветеринарні препарати. Управління ризиками для якості (ICH Q9)», СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2015, яка гармонізована та відповідає документу International Conference on Harmonization of Technical Requirement for Registration Veterinary Medicines for Animals. Use ICH Q9 “Quality & Risk” та є обов’язковою для виконання.

З часом стала зростати проблема вибору постачальника. Вибираючи постачальника, фахівці відповідних служб підприємств вдаються до таких інструментів як он-лайн пошуки, електронні каталоги, веб сайти компаній, професійні журнали, рекламні оголошення, переговори з торговими представниками, колегами, професійні контакти і власні облікові документи відділу продажів. На жаль, на нинішньому ринку існує конкуренція між постачальниками з ідентичною продукцією, проте з різним її якістю. При оцінюванні потенційних постачальників найчастіше основними факторами оцінки стають технічні або інженерні характеристики постачальника, його можливості з виробництва, його фінансове становище і майстерність керівника. Найбільш очевидним показником є здатність постачальника забезпечувати якість своєї продукції. Проводиться аналіз оціночних показників роботи постачальників і методів управління постачальниками. Розглядається методика інтегральної оцінки роботи постачальників на основі згортання приватних оцінок, що визначаються через поодинокі показники якості. Деякими важливими атрибутами постачальника є його передісторія, наявність технічного оснащення, фінансове становище, структура і управління, репутація, комунікації, відносини з трудовим колективом, місце розташування.

Встановлення тісних взаємин із ключовими постачальниками доповнюється підходом до рейтингу функціонування постачальників. Часто крім традиційних факторів (якості, кількості, умов поставок та цін) відстежується і то, як постачальник займається постійним вдосконаленням. Відслідковуються і фіксуються в облікових документах пропозиції щодо зміни конструкції продукту або надання послуги, поліпшення ланцюжка цінності, готовність працювати з командами з представників ланцюга поставок і т.п.

Часто організації встановлюють рейтинг якості постачальників на основі балів і шкал, розроблених по кожному фактору та кожній оцінюваній позиції.

Методи вибору та оцінки постачальників, поряд з вибором методів вхідного контролю продукції, що закуповується; зниженням відсотка контролю або перенесенням вхідного контролю на вихідний контроль постачальника (за його згодою); аудитами постачальників; стандартизацією діяльності постачальника тощо є основними методами управління взаємодією з постачальниками, що набувають все більшої актуальності.

Таким чином, можна зазначити, що процес вибору та оцінювання постачальників сировини є одним з основоположних етапів у процесі закупівлі, оскільки вихідна сировина безпосередньо впливає на якість кінцевого продукту. Ми впевнені, що якщо підійти до організації цього процесу належним чином, можна забезпечити його надійність. Наші дослідження направлені саме на створення належним чином функціонуючого процесу закупівель на підприємстві ТОВ «АТ Біофарм».

РЕГЛАМЕНТАЦІЯ ДІЯЛЬНОСТІ ВІДДІЛУ ЦІНОУТВОРЕННЯ ТА РЕІМБУРСАЦІЇ В СИСТЕМІ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ НА ДП «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР» МОЗ УКРАЇНИ

Пилипенко К. П., Проскурня О. М.¹

ДП «Державний експертний центр МОЗ України», м. Київ

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків

На сучасному етапі розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я видається актуальним та необхідним проведення аналізу підходів до регулювання цін на лікарські засоби (ЛЗ), виявлення особливостей і визначення шляхів створення ефективної системи ціноутворення на фармацевтичному ринку. У нашій країні існує повноцінна система ціноутворення ЛЗ та виробів медичного застосування. Хоча вона і має різні недоліки і застарілі пострадянські звички. ЛЗ є товаром, який люди досить часто купують. Але на даний момент не всі ціни на ЛЗ регулюються державою. Внаслідок товарних надбавок, які не контролюються, ціна може зростати, а деякі групи населення не зможуть купувати той чи інший ЛЗ вчасно.

Система реімбурсації є одним з важливіших впливів на ціноутворення лікарських засобів. Цей інструмент, вже давно, дуже добре використовується у більш розвинених країнах (наприклад в країнах Європи, США, Японії та в інших). Надання медичних послуг має ґрунтуватися на дотриманні вимог фахово обумовленої якості, економічної виправданості та враховувати нові досягнення науки. Законодавством передбачено низку обмежень щодо відшкодування вартості препаратів. Ідеться про принцип економічної виправданості надання медичних послуг. Сутність його полягає в тому, що надання медичних послуг має бути достатнім, доцільним і не повинне перетинати межу необхідного.

Отже, пацієнту забезпечується не оптимальне, а лише достатнє лікування. На практиці важко поєднувати ці принципи, адже лікарі за наявності альтернативних засобів лікування мають призначати, з одного боку, найбільш дешевий препарат, властивості якого є достатніми для досягнення терапевтичної мети, а з іншого – той, що відповідає загальноновизнаному рівню досягнень у медицині, до якого, між іншим, наразі включаються й інноваційні засоби лікування, вартість яких є вищою порівняно з традиційними методами лікування.

В Україні існує ряд нормативних документів, які регламентують цей вид діяльності та надають можливість одержання компенсації, яка надається пацієнтам в обсязі 50 % та 100 % від вартості ЛЗ. Пацієнти поділяються на групи населення та на категорії захворювань. В залежності від цих даних пацієнт отримує повне чи часткове відшкодування. Вітчизняна система відшкодування вартості ЛЗ має певні недоліки: ліки можуть закуповуватися невчасно; не всі верстви населення захищені; фінансування для реалізації цієї системи зменшується з кожним роком. В даний момент триває робота по впровадженню системи реімбурсації на лікарський засіб Інсулін (за планом з 1 травня 2016 року). В системі реімбурсації задіяні державні організації та структури (Міністерство охорони здоров'я України, Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (ДЕЦ), Держлікслужба України та інші). Їх скоординована діяльність повинна забезпечувати ефективне впровадження системи реімбурсації лікарських засобів в Україні. В сфері реімбурсації фахівці фармацевтичної галузі пропонують різні моделі, методичні підходи, критерії оцінки для досягнення головної мети – створення надійно діючої системи реімбурсації.

ДЕЦ брав активну участь в розробці Пілотного проекту введення системи реімбурсації для хворих на гіпертонію. Відділ ціноутворення та реімбурсації входить до складу Департаменту раціональної фармакотерапії та супроводження державної формулярної системи і є структурним підрозділом ДЕЦ, основними завданнями якого є:

1. Здійснення збору, аналізу та узагальнення інформації щодо міжнародного досвіду з питань ціноутворення та реімбурсації (відшкодування вартості) ЛЗ.
2. Здійснення збору, аналізу та узагальнення інформації щодо вітчизняного досвіду з питань ціноутворення та реімбурсації ЛЗ.

3. Підготовка пропозицій до проектів базових моделей ціноутворення лікарських засобів з використанням механізмів граничних, порівняльних (референтних) цін ЛЗ та механізмів контролю прибутку суб'єктів господарювання фармацевтичного ринку України.

4. Підготовка пропозицій щодо проектів базових моделей реімбурсації ЛЗ на основі чинних медико-технологічних документів МОЗ України, розроблених на принципах доказової медицини (адаптовані клінічні настанови, протоколи медичної допомоги, Державний формуляр ЛЗ) з використанням методів оцінки медичних технологій.

На сьогоднішні день підприємства намагаються удосконалювати свої методи управління якістю. Кожне підприємство намагається довести своїм клієнтам, що воно найкраще у своїй справі. Згідно із вимогами стандарту ISO 9001 необхідно здійснювати постійний перегляд та перевірку якості робіт чи послуг та постійно вдосконалювати систему менеджменту якості. Для аналізу діяльності відділу Ціноутворення та реімбурсації сформована система показників, які достатньо об'єктивно і належним чином описують роботу відділу й визначено, що робота відділу знаходиться на середньому рівні. Було регламентовано роботу відділу ціноутворення та реімбурсації по трьом стандартним операційним процедурам:

- 1) Моніторинг інформаційних джерел щодо питань ціноутворення та реімбурсації ЛЗ.
- 2) Моніторинг нормативно-правової бази питань ціноутворення та реімбурсації ЛЗ.
- 3) Рецензування методичних рекомендацій (інших розробок) у частині раціональної фармакотерапії, ціноутворення та реімбурсації ЛЗ.

Усі ці процедури є невід'ємною частиною роботи відділу.

Відділ напрацьовує свою нормативну базу даних по ціноутворенню та реімбурсації. Ця база має данні не тільки в межах нашої країни, а й ще за досвідом зарубіжних країн (таких як країни Європейського союзу, Сполучені штати Америки, Японія та інші).

Також відділ Ціноутворення та реімбурсації повинен вчасно слідкувати за оновленням виходів нових законів, наказів, постанов та розпоряджень, які вчасно моніторюються і подаються до начальника відділу, який у свою чергу передає ці дані керівнику структурного підрозділу. Це надає змогу завжди володіти актуальною інформацією і слідкувати за змінами у нашій країні щодо питань ціноутворення та реімбурсації.

Для досягнення цієї мети описано основні дії працівників й термін їх виконання:

1. Визначення об'єкту моніторингу, визначити та деталізувати мету моніторингу;
2. Визначення кола суб'єктів моніторингу (сайти МОЗ, Міністерства фінансів та інших відповідних регулюючих органів з контролю за ЛЗ та політикою і механізмами їх ціноутворення, реімбурсації і т.п);
3. Проведення збору інформації щодо нормативних правових актів з питань ціноутворення та реімбурсації ЛЗ;
4. Проведення моніторингової оцінки знайдених нормативних актів (чинність на сьогоднішній час, відповідність їх змісту, моніторингу, повноті отриманої інформації і т.д.);
5. Узагальнення отриманої інформації у вигляді висновків, таблиць, схем;
6. Створення файлу у форматі Word, де буде зберігатися інформація щодо ціноутворення та реімбурсації в різних країнах (назва країни; існуюча процедура ціноутворення на ЛЗ; офіційні джерела країн щодо цін на ЛЗ; ціни на ЛЗ, які використані; наявні (відсутні) системи референтних цін; референтні країни, які використані; інформація стосовно податків, націнок, знижок в країні і таке інше.);
7. Інформування про результати моніторингу начальника ВЦР (усно та письмово);
8. Візування двох друкованих примірників створеного файлу;
9. За необхідності здійснення ретроспективної моніторингової оцінки нормативних правових актів (прогнозування, моделювання) з метою їх удосконалення за результатами проведеного моніторингу й їх супроводження на різних етапах нормотворчого процесу.

Пропозиції, що було внесено стосовно роботи відділу ціноутворення та реімбурсації ДЕЦ, збільшують оперативність опрацювання поставлених завдань та підвищують працездатність відділу в цілому.

НОВІ ПІДХОДИ ДО КВАЛІФІКАЦІЇ ТА ВАЛІДАЦІЇ В РАМКАХ СУЧАСНИХ ВИМОГ GMP

Підпругжников Ю. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Кваліфікація та валідація (Q&V) являють собою фундамент GMP і є доказовою базою того, що всі приміщення, обладнання, системи забезпечення відповідають своєму призначенню, а процеси є контрольованими, знаходяться у встановлених межах та приводять до постійного випуску лікарських засобів (ЛЗ) належної якості. Зміни, які відбуваються в регуляторному полі в сфері фармацевтичного виробництва, не можуть оминати такого принципово важливого аспекта GMP, як Q&V. Метою цієї роботи є аналіз та характеристика нових вимог в частині організації та проведення робіт із Q&V.

Нова редакція Додатку 15 GMP ЄС 'Qualification and Validation' набула чинності 1 жовтня минулого року. Одночасно з цим була змінена редакція Додатку 15 GMP PIC/S, що свідчить про розповсюдження нових вимог на межі значно ширші, ніж Європейський Союз, оскільки до PIC/S наразі входять 48 регуляторних органів з країн, що знаходяться на 5 континентах Землі. Хоча в Україні ще триває підготовка актуалізованої редакції Настанови з GMP з метою введення відповідних змін, характеристика основного змісту нововведень в зазначених регуляторних вимогах є актуальною.

Основними причинами розробки та впровадження нової редакції Додатку 15 є те, що:

- попередня версія була прийнята в 2001 році; з того часу відбулися значні зміни у сфері виробництва та регуляторному середовищі;
- необхідно було врахувати зміни в інших частинах та розділах GMP; в Додатку 11 «Комп'ютеризовані системи», а також зміст документів ICH Q8, Q9, Q10 та Q11

Принциповою зміною в регуляторних вимогах до Q&V є те, що вони наразі мають охоплювати всі стадії «життєвого циклу» препарату та процесу, тобто від початкової розробки, через стадію трансферу технологій, до промислового випуску (або експлуатації, якщо йдеться про технічні засоби) та до завершення випуску ЛЗ на підприємстві. Цей принцип застосовний до приміщень, обладнання, інженерних систем забезпечення та технологічних процесів.

У загальних вимогах до організації та проведення робіт з Q&V зазначається, що необхідно застосовувати підхід з управління ризиками для якості (QRM). Для визначення галузі проведення та обсягу Q&V має проводитись оцінка ризиків стосовно об'єктів кваліфікації або валідації. Надважливою регуляторною новацією є те, що **ретроспективна валідація більше не вважається прийнятним підходом**.

В якості можливих етапів кваліфікації технічних засобів розглядаються не тільки загальноживані DQ, IQ, OQ, PQ, але і специфікація вимог користувача (User requirements specification – URS), а також приймальні випробування у виробника та/або отримувача обладнання: так звані 'Factory acceptance testing – FAT' та 'Site acceptance testing – SAT', відповідно.

При визначенні основних характеристик технічних засобів на етапі URS закладаються основні елементи якості, ризики щодо GMP зводяться до прийнятного рівня. Специфікація вимог користувача є орієнтиром протягом проведення усіх робіт з Q&V.

В новій редакції Додатку 15 приділяється увага проведенню повторної кваліфікації (рекваліфікації) технічних засобів, обладнання та систем забезпечення. Періодичність проведення рекваліфікації має бути обгрунтована.

Найбільш істотні зміни відбулися в частині організації та проведення робіт з валідації технологічних процесів. Ці зміни відбивають досягнення науково-технічного прогресу та інноваційну модель розвитку фармацевтичної промисловості.

При характеристиці видів проведення валідації зазначається, що прийнятним є перспективна валідація. Проводити роботи у вигляді супутньої валідації (ретроспективна валідація вже взагалі є неприйнятною) дозволяється за виняткових обставин, якщо існує сильна перевага користі у порівнянні з ризиком для пацієнта. Рішення виробника про проведення супутньої валідації має бути обґрунтованим, задокументованим та затвердженом уповноваженим на це персоналом.

В якості можливих підходів до здійснення валідації процесу розглядаються:

➤ традиційний (виробництво та оцінка ряду - але не менше трьох - послідовних серій ЛЗ за звичайних умов, обґрунтування виробником кількості відібраних серій та зразків із застосуванням принципів QRM для забезпечення достатньої кількості даних для оцінки варіабельності та тенденцій);

➤ постійна верифікація процесу (continuous process verification) – як альтернативний до традиційного підходу (застосовний до ЛЗ, розроблених за принципом «якість шляхом розробки», має бути обґрунтована та регулярно оцінена стратегія контролю, а як інструменти реалізації цього підходу рекомендується застосовувати процесно-аналітичну технологію і мультіваріантний статистичний контроль процесу);

➤ комбінований (гібридний) - комбінація традиційного підходу і постійної верифікації процесу (застосовується, якщо є розуміння та вичерпна інформація стосовно препарату і процесу, які отримані на підставі досвіду виробництва та даних з виробництва попередніх серій).

Незалежно від підходу до валідації, який обирає виробник, новою обов'язковою вимогою є поточна верифікація процесу протягом усього життєвого циклу препарату. Метою поточної верифікації процесу є підтвердження висновків щодо варіабельності та можливостей даного процесу, надання гарантії його контрольованого стану. При зазначеній діяльності слід використовувати інструменти статистичного аналізу. Вся діяльність з поточної верифікації процесу планується, протоколюється та оформлюється у вигляді звітів.

Крім вищезазначених надважливих змін нові регуляторні вимоги висуваються до верифікації транспортування. Маршрути доставки ЛЗ мають бути визначені, для верифікації транспортування ЛЗ слід приділяти увагу впливу сезонних факторів. Для розгляду впливу можливих нештатних ситуацій під час транспортування ЛЗ слід провести оцінку ризиків. Дуже серйозною новацією є необхідність безперервного моніторингу і реєстрації усіх критичних умов навколишнього середовища, що можуть вплинути на ЛЗ при транспортуванні.

Певна увага приділяється валідації пакування виходячи з того, що параметри роботи обладнання можуть мати істотний вплив на цілість упаковки, особливо під час пакування у первинну упаковку. Зазначається, що обладнання для пакування готових ЛЗ і нерозфасованої продукції у первинну і вторинну упаковку має пройти кваліфікацію, при цьому остання має охоплювати максимальний діапазон робочих параметрів.

В рамках останніх змін у вимогах GMP щодо попередження перехресної контамінації особливого значення набуває валідація очистки. Нові вимоги в даному питанні полягають в тому, що для обґрунтування допустимих залишкових кількостей препарату з метою оцінки ризиків для пацієнтів слід використовувати критерій, заснований на токсикологічній оцінці ЛЗ, після виробництва якого проводять очистку обладнання. Для проведення такої оцінки слід користуватися новою Настановою ЕМА «Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities», яка на цей час готується до затвердження в установленому порядку в Україні.

Проведений аналіз свідчить про те, що зміни вимог належної виробничої практики стосовно кваліфікації та валідації є надзвичайно важливими, а їх імплементація потребує доволі значних зусиль підприємств-виробників ЛЗ, можливо із залученням зовнішніх фахівців.

УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЙ УПРАВЛІННЯ АСОРТИМЕНТНОЮ ПОЛІТИКОЮ АПТЕКИ

Плешакова І. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Останні роки характеризуються значними змінами на фармацевтичному ринку України. В Державному реєстрі кількість зареєстрованих готових ліків досягла більше 10 тис. од., з яких 32 % - це ліки вітчизняного виробництва.

Сьогодні більшість найбільш важливих фармакотерапевтичних груп лікарських засобів наповнюються кількома виробниками, що дає можливість не лише широкого, а й глибокого і високого (цінові межі) асортименту ліків для використання в медичній практиці різними категоріями хворих.

Насищення сегментів лікарськими препаратами аналогічної дії, підвищення конкуренції виробників ліків привели до необхідності використання різних форм та методів роботи в аптеках, нових підходів в формуванні асортименту ліків та асортиментної політики в цілому.

Активне використання комп'ютерних систем та логістичних методів в просуванні лікарських препаратів до споживача дає можливість не лише накопичувати різноманітну інформацію про ліки, а й активно використовувати її в рамках маркетингових досліджень для формування обґрунтованих технологій в плануванні та реалізації асортиментної політики аптек.

Нами проведено узагальнення сучасних принципів, методів та підходів в здійсненні аптекою асортиментної політики по своєчасному та повному забезпеченню потреб споживачів в якісних та ефективних лікарських препаратах.

Використано сучасні методи маркетингових досліджень з урахуванням цілей, задач, потреби й наявності необхідної інформації та її обробки. Так, для аналізу стабільності асортименту використано метод спостереження з фіксацією кількості позицій, ранжування препаратів щодо швидкості та кількості продажів проводили на основі АВС-аналізу. Останній дав можливість не лише розподілити ліки за кількістю продаж (натур. та грош. од.), а й оцінити вклад кожного в доходи аптеки.

Для оцінки реакції споживачів щодо наявного асортименту ліків використали анкетування. Включення до анкети бальної системи оцінки на питання дозволило більш об'єктивно оцінити не лише відношення покупців до асортименту аптеки, а й встановити рівень лояльності до окремих торгових марок лікарських препаратів та їх виробників.

Сильна лояльність покупців до окремих ліків, їх ТМ повинна враховуватись при поповненні асортименту ліків. Обґрунтоване формування асортименту ЛП в аптеці дозволяє забезпечити задоволення споживчого попиту, підвищення економічної ефективності аптеки та рівня обслуговування населення. Від складу та своєчасного оновлення асортименту ЛП в організації в значній мірі залежить ступінь задоволення попиту, витрати часу населення, які пов'язані з покупкою ЛП, кількісні і якісні показники господарської діяльності аптеки.

Відсутність в пропозиції окремих ЛП, вузький та нестабільний асортимент, який не відповідає запитам покупців, відсутність апробованих й популярних ТМ та брендів ліків породжують незадоволений попит, збільшують витрати часу покупця на пошук необхідного препарату та негативно відбивається на економічній ефективності діяльності аптеки.

ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ПОДХОДА К ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ РИСКА ПЕРЕКРЕСТНОЙ КОНТАМИНАЦИИ В СОВМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДСТВАХ

Подпругжников Ю. В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Регуляторные требования, которые ориентированы на безопасность и заключаются в уменьшении риска для пациента, связанного с приемом лекарственных средств (ЛС), постоянно прогрессируют. В 2015 году вошли в действие изменения в разделах 3 «Помещения и оборудование» и 5 «Технологический процесс» GMP ЕС, согласно которым требуется проводить оценку риска перекрестной контаминации в совмещенных производствах с учетом токсикологических свойств ЛС и силы его действия. Аналогичные изменения были подготовлены и введены в действие в Украине в виде Руководства СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015. Детализированный документ, посвященный описанию критерия, основанного на токсикологической оценке субстанций, вошел в часть III GMP ЕС в виде «Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities» (далее – Руководство) и является обязательным в ЕС с 1 июня 2015 года. Однако, соответствующий нормативный документ в Украине пока не утвержден и не введен в действие (находится в настоящее время в процессе подготовки). В связи с этим характеристика указанного выше подхода является актуальной как для экспортно-ориентированных фармацевтических предприятий, так и для работающих на внутреннем рынке для оказания им методической помощи в поддержании необходимого уровня соответствия требованиям GMP.

Суть нового подхода заключается в использовании предела допустимого воздействия (Permitted Daily Exposure - PDE), т.е. критерия, который заключается в оценке допустимого (безопасного для организма) ежедневного воздействия ЛС (в расчете на субстанцию, уторое и обеспечивает действие ЛС) на пациента, которое может осуществляться в течение всей его жизни. Хотя документы, входящие в часть III GMP ЕС обычно являются не обязательными, а информационно-методическими, по содержанию данного Руководства очевидно, что его следует рассматривать как обязательное. Например, в разделе 6 данного Руководства «Отчетность по методологии установления PDE» указано, что резюме отчета по установлению PDE следует располагать на начальной странице этого документа, чтобы облегчить работу с ним инспектора GMP.

Критерий, который согласно новым требованиям GMP следует использовать для идентификации и оценки рисков перекрестной контаминации в совмещенных производствах, по своей сути новым не является. Начиная с 2000 года он использовался в документе ICH Q3C для оценки токсикологического воздействия остаточных количеств органических растворителей и нормировании содержания таких примесей в субстанциях и готовых ЛС (ГЛС). В недавно вышедшем документе ICH Q3D, который посвящен нормированию примесей химических элементов в ЛС, применен тот же критерий.

Сам подход к оценке рисков совмещенных производств ГЛС на основе критерия PDE излагался на ряде конференций и публиковался в виде проектов документов ISPE, окончательно же такой подход сформировался в документе ISPE Baseline® «Risk-Based Manufacturing of Pharmaceutical Products: A Guide to Managing Risks Associated with Cross-Contamination». Сокращенно этот документ называется «Risk-MaPP», он был издан в 2010 году и по сути инициировал дальнейшие вышеуказанные регуляторные изменения в сфере GMP. Данный подход считается в настоящее время целостным и научно обоснованным, ориентированным на оценку и уменьшение рисков для пациентов, поэтому предполагается, что производители ЛС должны в обязательном порядке им руководствоваться.

Для оценки величины критерия PDE следует:

- I. идентифицировать возможные виды неблагоприятного воздействия опасности путем анализа всех соответствующих данных,
- II. выявить «критические эффекты»,
- III. определить уровень ненаблюдаемого неблагоприятного воздействия (no-observed-adverse-effect level (NOAEL)), которое связано с критическими эффектами
- IV. использовать несколько поправочных коэффициентов для учета различных факторов неопределенности.

Значение критерия PDE рассчитывают по формуле:

$$PDE = \frac{NOAEL \times BW}{F1 \times F2 \times F3 \times F4 \times F5} \quad (1),$$

где NOAEL (мг/день) – наивысшая доза ЛС, при которой неблагоприятный эффект (в т.ч. основной терапевтический эффект препарата) еще не наблюдается;

BW – средний вес пациента (принимается равным 50 кг);

F1: коэффициент (значения от 2 до 12) , учитывающий экстраполяцию между видами;

F2: коэффициент от 1 до 10 для учета межсубъектной вариабельности;

F3: коэффициент от 1 до 10 для экстраполяции кратковременного исследования (< 4 недель) на долговременное исследование токсичности;

F4: коэффициент (1-10), который может применяться в случаях тяжелых видов токсичности (генотоксичность, канцерогенность, нейротоксичность или тератогенность);

F5: коэффициент (1-10), применяемый в случаях, если значение NOEL не было установлено, а известно значение LOEL (наименьшая доза, которая вызывает значимый неблагоприятный эффект, в качестве которого в данном контексте может выступать также основное терапевтическое действие).

Крайне важным является нахождение и дальнейшее использование в расчете PDE данных по токсикологической оценке, полученных из надежных источников. Показатели NOAEL следует установить для каждого из возможных критических эффектов. Если проведен ряд токсикологических исследований, в расчет PDE берут наименьший полученный NOAEL, PDE также используют наименьший. Если NOAEL установлен на основе клинических фармакодинамических эффектов, то он соответствует самой высокой неэффективной дозе. При значительных (более 40 %) различиях в биодоступности препарата в случае разных путей его введения в токсикологическом исследовании и в режиме медицинского применения, в формулу (1) вводят дополнительный поправочный коэффициент.

Кроме методологии оценки критерия PDE в Руководстве даны специальные указания, используемые в случае производства ЛС, наиболее опасных с точки зрения токсикологического воздействия на пациента. К таким препаратам относят генотоксичные, высокосенсибилизирующие препараты, ЛС, влияющие на репродуктивную функцию и токсичные в отношении плода. Для генотоксичных препаратов при отсутствии надежных экспериментальных данных о канцерогенности используемых в производстве субстанций применяют максимально «ужесточенный» критерий, называемый «Порогом токсикологической опасности» (Threshold of Toxicological Concern - TTC). При этом критерию присваивается значение 1,5 мкг/день на человека. В Руководстве также уделяется внимание производству исследуемых ЛС (их токсичность, как правило, мало изучена), а также ЛС, содержащих макромолекулы и пептиды.

В Руководстве установлены жесткие (до конца 2015 года) сроки проведения оценки PDE для всей номенклатуры ЛС для медприменения, выпускаемых по совмещенной схеме, что следует учесть отечественному производителю при имплементации данных требований.

МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ТЕРНОПІЛЬСЬКОМУ ДЕРЖАВНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ

Поляк О. Б., Зарівна Н. О., Логойда Л. С.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль

Навчальна дисципліна «Стандартизація лікарських засобів» ("СЛЗ") належить до циклу дисциплін професійно-орієнтованої підготовки фахівців за напрямком «Фармація». Оскільки лікарські засоби (ЛЗ) є продукцією, від якої безпосередньо залежить здоров'я чи навіть життя людини, стандартизація ЛЗ має особливо важливе значення і потребує ґрунтовного вивчення. Метою викладання дисципліни "СЛЗ" є забезпечення студентів такими спеціальними знаннями, уміннями й практичними навичками, які дадуть їм можливість повноцінно і якісно виконувати свої професійні обов'язки та бути конкурентоспроможними на ринку праці.

Під час викладання "СЛЗ" закладаються основи вивчення студентами системи стандартизації фармацевтичної продукції. Сучасна система стандартизації фармацевтичної продукції передбачає контроль якості ЛЗ на стадії виготовлення, зберігання та споживання згідно існуючих методик контролю якості (МКЯ), та вимог в системах GMP/GLP, що забезпечується використанням фізичних, фізико-хімічних та хімічних методів дослідження ЛЗ, теоретичні основи яких були прочитані студентам ще на 2-му курсі при вивченні дисциплін «Аналітична хімія» та «Фізичні методи аналізу і метрологія». На практичних заняттях студенти знайомляться з основами державної політики і управління у сфері створення, виробництва, контролю якості та реалізації ЛЗ. Також набувають навички з реєстрації, сертифікації фармацевтичної продукції, знайомляться та розробляють специфікації на ЛЗ в залежності від виду лікарської форми, аналізують готові лікарські засоби (ГЛЗ) на вміст АФІ та проводять фармако-технологічні випробування. Потреба гарантувати достовірність отриманих результатів кількісного визначення вимагає валідації аналітичних методик і статистичної обробки, що детально вивчається студентами. Для освоєння матеріалу згідно кредитно-трансферної системи виділено 10 год лекцій, 30 год практичних занять, 24 год самостійної роботи та 3 практичних навички. Така невелика кількість аудиторних годин вимагає від викладача дуже ретельного підходу до відбору навчального матеріалу та методики його представлення. У кінці семестру передбачено семестровий тестовий іспит. Студентам читаються лекції з мультимедійним супроводом, які сприяють всебічному сприйняттю викладеного матеріалу та повнішому його засвоєнню. На лекцію студенти приходять підготовленими, оскільки матеріали розміщені на Web-порталі.

Практичні заняття з дисципліни "СЛЗ" проводяться згідно з методикою «єдиного дня», відповідно до якої навчання студентів становить 5 робочих днів, з яких 1 день призначений для лекцій та 4 дні – для практичних занять. Кожне практичне заняття забезпечене методичними рекомендаціями, матеріалами підготовки до практичного заняття, тестовими завданнями для контролю знань, ситуаційними задачами та методичними вказівками для самостійної роботи студентів. На практичних заняттях студенти проводять аналіз ГЛЗ, в залежності від виду ЛФ (тверді ЛЗ, рідкі ЛЗ, м'які ЛЗ, ЛРС і препарати на її основі). Проводять ідентифікацію та кількісне визначення АФІ відповідними методами. Для ідентифікації використовують якісні реакції та фізико-хімічні методи аналізу. Кількісне визначення проводять відповідним методом. Крім підтвердження тотожності та кількісного визначення, студенти також проводять їх валідацію за основними валідаційними характеристиками (лінійність, специфічність, збіжність, робастність тощо). Як підсумок вивченого, для кожного студента пропонується розробити проект МКЯ для різних ГЛЗ синтетичного чи рослинного походження. Викладачі постійно працюють над удосконаленням необхідного навчально-методичного забезпечення дисципліни, прагнуть домогтися засвоєння знань, практичних навичок, сприяють формуванню наукового світогляду, моральних та інших якостей особистості, вихованню колективу. Також орієнтуються на потреби студента у певних знаннях, уміннях і навичках з опорою на подальшу самоосвіту, оскільки у виші не закінчується формування особистості спеціаліста, воно продовжується все життя впродовж практичної діяльності і безперервного підвищення кваліфікації.

СОЦІАЛЬНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПАНІЙ: ФОРМИ РЕАЛІЗАЦІЇ

Посилкіна О. В., Братішко Ю. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Сьогодні все більша кількість вітчизняних фармацевтичних компаній (ФК) опікується питанням формування та розвитку такого напрямку своєї діяльності як соціальна відповідальність (СВ). Зростання зацікавленості та усвідомлення корисності СВ для ФК підтверджується значним фінансування ними соціальної сфери, великою кількістю соціально орієнтованих проєктів, які реалізовані ФК протягом останнього десятиріччя, наявністю на деяких ФК посад менеджерів із СВ, наявністю на офіційних сайтах компаній інформації щодо напрямків СВ, регулярним складанням та оприлюдненням соціальних звітів, посіданням значних місць у національних рейтингах найбільш відповідальних ФК України, а також вітчизняні ФК стають лідерами рейтингів щодо Індексу прозорості та підзвітності компаній в Україні.

Отже, до складових СВФБ можна віднести складові якості, соціальну, екологічну, управлінську, правову та складову розвитку, які реалізуються як у вигляді внутрішньої та зовнішньої відповідальності. Внутрішня СВФБ – це здатність суб'єктів фармацевтичної галузі брати на себе зобов'язання фінансового, економічного, соціального і етичного характеру за наслідки їх діяльності перед персоналом, акціонерами та власниками.

За результатами наших досліджень можна зробити висновки, що до внутрішньої СВФБ належить ділова практика щодо підвищення рівня якості трудового життя персоналу: 1) ФК забезпечують належні умови та безпеку праці, що підтверджується наявністю відповідних сертифікатів, таких як OHSAS серії 18000; 2) забезпечують соціально значущу заробітну плату, яка давала б можливість відтворювати робочу силу повною мірою і стабільну її виплату; 3) додаткове медичне і соціальне страхування персоналу надаються сьогодні лише деякими ФК; 4) деякі ФК здійснюють допомогу в критичних ситуаціях (наприклад, у разі складного захворювання, лікування якого вимагає великих фінансових витрат); 5) надають матеріальну допомогу в особливих випадках для персоналу (весілля, народження дитини, смерть родичів і так далі частенько в розмірі місячного окладу співробітника); 6) здійснюють виплати, що стосуються повної або часткової компенсації витрат персоналу на харчування (організація системи харчування персоналу, вітамінізація харчування); 7) деякі ФК надають персоналу послуги з транспортування до місця і від місця роботи, наприклад, до найближчої станції міського метрополітену; 8) сучасні ФК розвивають власну соціальну інфраструктуру або компенсують витрати персоналу на відвідування тренажерних залів, басейнів та інших спортивних закладів; 9) надають путівки на санаторно-курортне лікування співробітників і членів їх сімей; 10) надають персоналу додаткову оплачувану відпустку; 11) реалізують програми, спрямовані на пом'якшення та ліквідацію соціальних наслідків при реструктуризації ФК (сприяння у працевлаштуванні після звільнення персоналу, здійснення компенсаційних виплат працівникам, які потрапили під скорочення); 12) здійснюють розвиток персоналу через навчальні програми та програми підготовки та підвищення кваліфікації персоналу; 13) деякі ФК сплачують за навчання управлінського персоналу на курсах іноземних мов; 14) компенсують витрати управлінського персоналу на участь в професійних тренінгах та семінарах; 15) компенсують витрати управлінського персоналу на телефонний зв'язок і Інтернет; 16) деякі ФК організовують роботу корпоративних бібліотек; 17) виконують норми трудового законодавства; 18) проводять активну роботу з формування кадрового резерву за ключовими посадами; 19) підтримують принципи гендерної та іншої рівності в питаннях працевлаштування і розвитку персоналу, просування його по кар'єрних сходах, здійснюють прозору процедуру підбору, відбору і найму

персоналу; 20) мають програми трудової адаптації; 21) виступають базами практики для студентів; 22) залучають молодих фахівців до участі в різних проектах, в яких вони отримують унікальний професійний досвід; 23) приділяють увагу формуванню корпоративної культури і здорової психологічної атмосфери в колективі; 24) займаються організацією дозвілля персоналу. Однак, ФК не створюють додаткових робочих місць, провокують занадто високу конкуренцію в колективі та високу інтенсивність праці персоналу.

За результатами наших досліджень можна зробити висновки, що до внутрішньої СВФБ також належить практика щодо задоволення інтересів акціонерів і власників ФК України, що виражається в стабільній виплаті дивідендів і доходів від участі в капіталі ФК.

Зовнішня СВФБ – це здатність суб'єктів фармацевтичної галузі брати на себе зобов'язання фінансового, економічного, екологічного, соціального і етичного характеру за наслідки їх діяльності перед державою та органами державної влади, органами місцевого самоврядування, місцевим співтовариством, суспільством та суспільними організаціями, споживачами, клієнтами, пацієнтами, лікарями та провізорами, постачальниками, бізнес-партнерами, конкурентами, фінансово-кредитними та податковими закладами, інвесторами, засобами масової інформації та іншими зацікавленими сторонами (рис. 1).



Рис. 1. Об'єкти (стейкхолдери) соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу

За результатами проведених досліджень можна зробити висновки, що до зовнішньої СВ ФК належить: 1) ділова практика щодо впровадження у ФК України систем менеджменту якості для забезпечення населення лікарськими засобами належної якості; 2) ділова практика щодо впровадження ФК систем екологічного менеджменту для забезпечення відповідального поводження до навколишнього середовища; 3) ділова практика щодо впровадження ФК систем соціально орієнтованого менеджменту та СВ для забезпечення довгострокових переваг та побудови партнерських відносин зі стейкхолдерами. Іншими напрямками зовнішньої СВ ФК України сьогодні є: наявність на власному Інтернет-сайті розділу щодо СВ; оприлюднення цілей діяльності ФК; розкриття інформації про місію ФК; наявність реалізованих соціальних програм розвитку; розкриття інформації про коло бізнес-партнерів; розкриття інформації про корпоративну СВ компанії; наявність документів, які підтверджують націленість діяльності на СВ; розкриття інформації про благодійність, меценатство та рівень соціальних витрат; оприлюднення соціальної (нефінансової) звітності; наявність у вільному доступі фінансових звітів ФК; участь у конкурсах з СВ та ін.

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЮДСЬКИМИ РЕСУРСАМИ В МЕЖАХ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

Орлов І. А.

ДП «Завод хімічних реактивів» «НТК «Інститут монокристалів» НАНУ, м. Харків

В умовах переходу до інформаційного суспільства стає необхідним формування нового підходу до управління персоналом організацій. В даний час знання, уміння, трудові навички, ініціатива, підприємливість, ціннісно-мотиваційна сфера працівників будь-якого підприємства (тобто основні складові потенціалу працівника) стають все більш важливим стратегічним ресурсом поряд з фінансовим та виробничим капіталом. Саме персонал підприємства має розглядатися не лише як неминучий фактор витрат, а як найцінніший ресурс підприємства, яким треба грамотно управляти, створювати умови для його розвитку, вкладати в нього кошти, і бачити в кожному співробітнику індивідуальність.

Керівники більшості вітчизняних організацій концентрують увагу на управлінні виробництвом, фінансами, маркетингом, у той час як поліпшення такої важкої складової, як людські ресурси, продовжує залишатися найбільш слабкою ланкою в системі управління.

Актуальність даної теми обумовлюється тим, що будучи однією з найважливіших підсистем організації, система забезпечення людськими ресурсами визначає успіх її розвитку.

Наприклад, на державному підприємстві «Завод хімічних реактивів» діяльність системи забезпечення людськими ресурсами не повною мірою відповідає вимогам стандарту ISO 9001:2015 п. 7.3 до обізнаності персоналу. А саме: організація має труднощі із забезпеченням того, щоб відповідні особи, виконуючі роботи під управлінням організації, були обізнані про:

- Політику в області якості,
- відповідні цілі в області якості,
- свій вклад в результативність системи управління якістю (СУЯ), у тому числі користь від покращення результатів діяльності,
- наслідки невідповідності вимогам СУЯ.

Ми вважаємо, що для дотримання вимог щодо обізнаності необхідно ще в момент працевлаштування надавати працівникам список документів (політика в області якості, цілі в області якості тощо), з якими необхідно ознайомитись, засвоїти і підтвердити це підписом у журналі обліку (Табл. 1), який зберігається у начальника підрозділу. В журналі працівник, який робить запис, має вказати своє прізвище та ім'я, дату заповнення та назву документа.

Таблиця 1 Журнал обліку інструктажу

Журнал обліку інструктажу з керівних документів				
№	Назва документу	ПІБ та підпис працівника	ПІБ та підпис начальника підрозділу	Дата
1	2	3	4	5

Також ми вважаємо за необхідне проводити періодичне вивчення оновлених документів із зазначених документів (не рідше одного разу на півроку), надавати працівникам інформацію для повторення і також підтверджувати це підписом.

Таким чином, можна зробити висновок про необхідність впровадження системи забезпечення людськими ресурсами на державному підприємстві «Завод хімічних реактивів», що відповідатиме вимогам стандарту ISO 9001:2015 до персоналу.

КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У СИРОВИНІ ХОСТИ ЛАНЦЕТОЛИСТОЇ

Процька В. В., Журавель І. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Систематик С. К. Черепанов відносить рід *Hosta* до родини *Hostaceae*. Відомо близько 40 видів і понад 2000 сортів рослин даного роду. Історичним ареалом зростання хост вважають країни Південно-Східної Азії, зокрема, Китай, Корею та Японію (І.В. Бойко, 2008). На батьківщині ці рослини використовують не лише з декоративною метою. Здавна відомі цілющі властивості хост.

Різні види цього роду використовували при лікуванні запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, а також маститів, уретритів та дисменореї. Застосовували хости як протиотруту при зміїних укусах.

З літературних джерел відомо про наявність в рослинах різних видів даного роду флавоноїдів, зокрема антоціанів, сполук стероїдної природи, полісахаридів, жирних кислот, алкалоїдів, макро- та мікроелементів (Rui Li та інші, 2012).

Хоста ланцетолиста (*Hosta lancifolia* Engl.) – багаторічна трав'яниста рослина з невеликими видовженими, ребристими, темно-зеленими листками і дрібними блідо-бузковими або фіолетовими квітками з лійковидною оцвітиною, що зібрані в пухку кисть. Кореневище коротке неопушене, жовто-коричневого кольору. Від нього відходять тонкі, довгі, густоопушені корені (Л.Л. Седельнікова, 2015). Хоста ланцетолиста інтродукована в Україні рослина, що культивується, переважно, з метою оздоблення та озеленення парків, клумб та присадибних ділянок. Літературні дані свідчать про наявність протизапальних, антибактеріальних, протигрибкових та противірусних властивостей цієї рослини.

Відомо, що надземна та підземна частини хости ланцетолистої містять полісахариди, флавоноїди, сапоніни та аскорбінову кислоту (Л.Л. Седельнікова, 2015). Проте хімічний склад хости ланцетолистої вивчено недостатньо.

З метою комплексного фітохімічного вивчення хости ланцетолистої, було визначено кількісний вміст поліфенольних сполук в кореневищах з коренями, листі та квітках цієї рослини.

Наявність фенольних сполук було попередньо доведено за допомогою якісних пробі-рочних реакцій з залізоамонійними галунами, білками, алкалоїдами, натрію нітритом та плюмбуму ацетатом.

Об'єктами дослідження було обрано кореневища з коренями, листя та квітки хости ланцетолистої. Сировину було заготовлено на території Харківської області в 2014-2015 роках.

Вміст поліфенольних сполук в сировині хости ланцетолистої визначали методом спектрофотометрії на спектрофотометрі Mecasys Optizen POP у порівнянні зі розчином стандартного фармакопейного зразка галової кислоти при довжині хвилі 271 нм в перерахунку на галову кислоту та абсолютно суху сировину (Н.Є. Бурда та інші, 2011).

За результатами дослідження спостерігали збільшення вмісту фенольних сполук в ряді кореневища з коренями – листя – квітки. В кореневищах з коренями хости ланцетолистої вміст поліфенолів становив $2,86 \pm 0,11\%$. В листі досліджуваної рослини цих сполук накопичувалося в 1,7 разів більше і становило $4,86 \pm 0,072\%$. В квітках вміст поліфенольних сполук був найвищим з усіх досліджуваних видів сировини і становив $5,68 \pm 0,057\%$.

Отримані дані можуть бути використані при розробці методик контролю якості на лікарську рослинну сировину, а також при розробці фітозасобів на основі сировини хости ланцетолистої.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИБОКСИНА В ТАБЛЕТКАХ

Росада Н. В., Бевз Н. Ю., Георгиянц В. А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Рибоксин (инозин) – 1,9-дигидро-9-бета-D-рибофуранозил-6Н-пурин-6-он – относится к производным пурина и является предшественником АТФ. Применяется при ишемической болезни сердца, врожденных и приобретенных пороках сердца, ревматических пороках сердца, кардиомиопатии различного генеза, коронарном атеросклерозе, дигиталисной интоксикации, миокардите, дистрофических изменениях миокарда, заболеваниях печени (острый и хронический гепатит, цирроз печени, алкогольные и лекарственные повреждения печени, жировая дистрофия печени), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Широкий спектр фармакологического действия рибоксина, требует создания и внедрения отечественных препаратов, что в свою очередь приводит к разработке методик контроля их качества.

Целью нашей работы явилась разработка и валидация методики количественного определения рибоксина (инозина) в таблетках с содержанием действующего вещества 200 мг.

Методика основана на измерении абсорбции исследуемого водного раствора рибоксина в концентрации 10 мкг/мл в максимуме поглощения при длине волны 249 ± 2 нм.

В соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Украины все методики, предназначены для проведения количественного определения, должны быть валидированы.

Контролируемые валидационные характеристики выбраны в соответствии с требованиями ГФУ.

Для изучения специфичности изучали растворы: бланк-раствор, раствор плацебо. Спектры поглощения полученных растворов практически не поглощают в максимуме поглощения рибоксина (влияние фонового поглощения составляет 0,11%).

Требования к неопределенности аналитической методики ($\Delta_{AS}\%$) рассчитаны, исходя из пределов количественного содержания анализируемого вещества в препарате.

Для таблеток с допуском содержания действующего вещества на момент выпуска $\pm 5\%$ $\Delta_{AS}\%$ равно 1,6 %.

Для проверки линейности использовали модельные растворы концентраций от 80% до 120% от номинального значения. Рассчитанные параметры линейной зависимости – отвечают критериям приемлемости.

Линейная зависимость наблюдалась от 8 мкг/мл – 12 мкг/мл, коэффициент корреляции составил 0,99975.

Валидационные характеристики прецизионность и правильность изучали на 9 модельных растворах, количественное содержание основного вещества в которых определены относительно стандартного раствора ФСО ГФУ рибоксина.

Относительный доверительный интервал составил $Z=0,63\%$, полученный результат не превышает полную неопределенность результатов $\Delta_{AS}\%$.

Оценку робастности проводили на стадии разработки методики путем установки стабильности растворов во времени, растворы остаются стабильными на протяжении 60 минут.

Все валидационные параметры отвечают критериям приемлемости. Методика считается корректной и правильной, может быть рекомендована для количественного определения рибоксина в готовых лекарственных формах – таблетки рибоксина 200 мг.

ОЦЕНКА РИСКОВ ДЛЯ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ЛС: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ

Русанова С. В.

ИПКСФ, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Любая хозяйственная деятельность прямо или косвенно подвержена влиянию факторов неопределенности и, соответственно, риска. Риск присущ и фармацевтической деятельности, её научно-исследовательской, производственной, коммерческой, маркетинговой и другим сферам.

Общепризнано, что риск определяется как комбинация вероятности случая причинения вреда и тяжести такого вреда. Учитывая, что качество лекарственного средства (ЛС) необходимо поддерживать на всех этапах его жизненного цикла таким образом, чтобы риск для пациента значительно не отличался от того, который наблюдался при клинических испытаниях, подход к данному вопросу эффективно решается с позиции управления рисками для качества (УРК). Данный подход может гарантировать пациенту высокое качество лекарственного препарата, путем активного применения методов ослабления потенциальных рисков для качества препарата, как в ходе разработки, так и в серийном производстве.

Планирование экспериментальных исследований по фармацевтической разработке (ФР) следует осуществлять с учетом оценки возможных рисков для качества. В противном случае, отсутствие всесторонних экспериментальных данных с учетом потенциальных рисков для качества даёт основание констатировать недостаточность мер по обеспечению качества и прогнозировать появление проблем на этапе производства ЛС.

Эффективно организованное УРК при разработке ЛС позволяет получить информацию о его функциональных характеристиках в зависимости от изменения характеристик материалов, эксплуатационных характеристик и параметров процесса, определить оптимальные параметры технологии и показатели качества.

Необходимым элементом ФР является общая оценка рисков, выражающаяся во взаимосвязи характеристик материалов и параметров процесса с критическими показателями качества лекарственного препарата. При этом общая оценка рисков для качества ЛС, наряду с контролем, информированием и обзором рисков является важной составляющей систематического процесса УРК и включает процедуры идентификации, анализа и оценивания рисков.

На примере ЛС, производимого в таблетках п/о, нами представлен отработанный механизм проведения общей оценки рисков для качества продукта и процесса на этапе ФР с использованием соответствующих методик идентификации, анализа, качественной и количественной оценки рисков. Примененные методики (инструменты) предполагают командную работу и экспертную оценку. Для этого должна быть сформирована многофункциональная группа или команда, в которую могут входить разнопрофильные специалисты, обладающие знаниями и имеющие соответствующий опыт в управлении рисками для качества, а также компетентные в вопросах фармацевтической разработки.

Работа по выявлению опасности в отношении аспекта риска и для описания возможной проблемы с качеством разрабатываемого препарата базировалась на информации, включающей исторические данные экспериментов, результаты теоретического анализа, выводы на основе исследований.

Для нашего препарата методом мозгового штурма с применением инструмента качества – диаграммы Ишикавы (Ishikava Diagram) были идентифицированы факторы риска, т.е. потенциальные переменные, которые могут повлиять на необходимый показатель качества, которые потом для удобства обработки были разделены на: риски продукта и риски процесса.

Следует отметить, что для идентификации рисков по процессу разрабатываемого препарата, который осуществляется согласно технологической схеме, вначале были рассмотрены все технологические операции, данного процесса, а далее эти операции были разложены на элементарные действия, что обеспечило полноту идентификации возможных рисков для процесса производства препарата.

Следуя методике общей оценки рисков, в нашем примере количественному анализу последствий рискованных ситуаций по выбранному продукту предшествовал их качественный анализ с помощью матрицы последствий и вероятностей по категориям В, С, М, Н. Такой тип матрицы широко применяется для определения приемлемости или неприемлемости риска в соответствии с областью, в которой он находится в матрице.

Результаты качественного анализа служат важной исходной информацией для осуществления количественного анализа и последующей оценки риска. Так факторы риска, ранжированные высокой и средней величиной риска (категории В и С), требуют первоочередных предупредительных действий.

В решении вопросов разработки системы САРА весьма эффективным является метод анализа видов и последствий отказов (несоответствий, дефектов) – FMEA (Failure Modes and Effects Analysis). Согласно методике FMEA производится оценка возможных рисков несоответствий по трем показателям (S, O и D). Эти показатели определяются на основе статистических данных или мнений экспертов – членов FMEA-команды с помощью соответствующих типовых шкал: В нашем случае были использованы 10-балльные шкалы.

После получения экспертных оценок по показателям (S, O и D) путем их перемножения определяется Приоритетное число риска (ПЧР): $ПЧР = S \times O \times D$. Учитывая размерность используемых нами шкал, каждое ПЧР оказывается в диапазоне значений от 1 до 1000, при этом факторы риска (потенциальные несоответствия) с наибольшим значением ПЧР ($ПЧР > 100$) подлежат обработке в первую очередь.

Результаты проведенных нами качественного и количественного анализов рисков свидетельствовали о сходимости полученных данных и позволили оптимизировать дальнейшую работу по оценке рисков для качества изучаемого препарата.

Понятно, что не все идентифицированные и проанализированные риски будут требовать равноценных подходов к их обработке. Для адекватного распределения усилий мы сформировали группу факторов риска, которые представляют собой наибольшую угрозу, прибегнув к методу ранжирования данных – диаграмме Парето. Диаграмма Парето, построенная на основании данных ПЧР и рассчитанных значений их относительной доли и кумулятивного процента, позволила выделить те факторы риска из всех идентифицированных, которые наиболее критичны для продукта и процесса производства препарата, и включают в себе 80% всех возможных проблем, связанных с качеством разрабатываемого препарата.

Таким образом, в ходе проведения общей оценки рисков для качества ФР ЛС, производимого в форме таблеток п/о, были идентифицированы факторы рисков по продукту и по процессу, которые были подвергнуты качественному и количественному анализу, на основе чего были определены факторы риска характеристик исходных компонентов и материалов, а также параметры процесса, имеющие наибольшее влияние на критические показатели качества ЛС.

Подчеркивая особую роль УРК в объединении ФР, как начальной фазы жизненного цикла ЛС, с последующими фазами и непосредственно с производством по правилам GMP, результаты примера общей оценки рисков требуют дальнейших действий, а именно: при опытно-промышленной апробации должна быть проведена оптимизация проектируемого поля критических параметров процесса на наиболее критичных стадиях; результаты проведенной оценки рисков обязательно должны быть учтены при стандартизации технологического процесса и разработке технологической документации.

ДОСЛІДЖЕННЯ СТУПЕНЮ ВПРОВАДЖЕННЯ НАЛЕЖНОЇ ДИСТРИБ'ЮТОРСЬКОЇ ПРАКТИКИ ВІТЧИЗНЯНИМИ ПІДПРИЄМСТВАМИ

Сагайдак-Нікітюк Р. В., Кузьменко І. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Здоров'я є основою для благополуччя всіх людей, проте захворюваність населення в Україні та світі з кожним роком зростає, а отже разом з тим зростає й необхідність прийому лікарських засобів (ЛЗ). Саме тому постає питання їх якості.

Якість ліків являє собою сукупність характеристик фармацевтичної продукції, які надають їй здатність задовольняти встановлені й передбачувані стандартами потреби (ISO 8402:1994). Лікарські препарати повинні передусім проявляти лікувальну дію й бути безпечними. ВООЗ при розробленні національної медичної стратегії визначає, що ЛЗ бути якісними, безпечними та ефективними.

Забезпечення якості ЛЗ є всеохоплюючою концепцією, яка повинна гарантуватися на всіх етапах його «життя» – від розроблення, дослідження й виробництва до реалізації та раціонального застосування. Це досягається завдяки сукупності належних практик GxP, а саме:

- належної виробничої практики GMP,
- належної лабораторної практики GLP,
- належної клінічної практики GCP,
- належної дистриб'юторської практики GDP,
- належної фармацевтичної практики GPP,
- належної практики зберігання GSP та
- застосування ліків за відповідними стандартами лікування, спроможної забезпечувати своєчасну якісну фармацевтичну допомогу.

Метою роботи є дослідження сучасних проблем впровадження належної аптечної (GPP) та належної дистриб'юторської (GDP) практик.

Відповідно до настанови, належна аптечна практика (GPP) – комплекс норм і правил, розроблених для забезпечення належної якості фармацевтичних послуг, які надаються аптечними працівниками населенню.

Таким чином, належна аптечна практика, по-перше, являє собою стандарт, розроблений з метою забезпечення належної якості фармацевтичних послуг, що надаються аптечними працівниками населенню; по-друге, визначає роль фармацевта в системі охорони здоров'я, його місце у зміцненні здоров'я населення і профілактиці захворювань, безпечного, ефективного та раціонального лікування, виявлення та вирішення проблем при застосуванні лікарських препаратів.

Основні принципи GPP виходять з практичної діяльності фармацевтичної служби, згідно з якими національні стандарти створені для досягнення таких цілей:

- поліпшення здоров'я населення;
- регулювання механізму поставки лікарських засобів та виробів медичного призначення;
- правильна організація самолікування пацієнтів;
- удосконалення методології призначення і застосування ліків за участю провізора (фармацевта).

Належна дистриб'юторська практика (GDP) — це система забезпечення якості для складських підприємств і оптових баз у сфері обігу лікарських засобів. Вона встановлює єдиний підхід до організаційного процесу оптової реалізації лікарських засобів і спрямована на

забезпечення якості препаратів на всьому шляху від виробника до аптек і закладів охорони здоров'я.

Дотримання практики GDP забезпечує: якість і безпеку лікарських засобів і виробів медичного призначення, гарантовані виробником, а також їх надходження без змін властивостей в аптеку та закладів охорони здоров'я.

Належна аптечна практика GPP є гарантом отримання якісної, професійної фармацевтичної допомоги пацієнтам, а власникам – прихильності та довіри споживачів та переваги перед конкурентами.

Відповідно до належної аптечної практики, аптека забезпечує:

- наявність провізора на зміні;
- доступність аптеки для людей з обмеженими фізичними можливостями, пацієнтів літнього віку;
- наявність комфортної зони очікування;
- можливість приватної бесіди провізора і пацієнта, в тому числі з обмеженими фізичними можливостями;
- наявність в аптеці зони з інформацією про здоровий спосіб життя.

Згідно статистики, у 80 % респондентів в аптеці завжди присутній провізор; у 97 % є доступ для людей з обмеженими фізичними можливостями; у 86 % – комфортна зона очікування; у 63% – можливість приватної бесіди; і у 52 % – зона просування рекомендацій щодо ведення здорового способу життя.

Значна увага приділяється наявності в аптеках спеціальних планів дій, як елементів системи якості. Так, план дій і відповідальна особа при виявленні фальсифікованих лікарських засобів, повідомлення про розміщення такого препарату в карантин при його відкликання з ринку є у 98% респондентів; план дій у разі нестачі лікарських засобів та замовлення при терміновій необхідності – у 82 %; роздільне зберігання товару зі схожими назвами, у схожій упаковці – у 71 %; доступ до інформації про препарати, їх безпеку для надання пацієнтам – у 72 %; алгоритм повідомлення про виявлену побічну дію лікарських засобів – у 62 %.

Як видно, належна аптечна практика вже впроваджена та діє на багатьох організаціях, але існують певні труднощі, пов'язані з її ефективною роботою. Але крім забезпечення належної якості ліків в аптеках, важливим є і підтримка їх якості в процесі транспортування і зберігання завдяки вимогам належної дистриб'юторської практики.

На підставі проведених досліджень визначено, що важливе значення має дотримання вимог, які висуваються до виробництва ліків, але не менш важливим є правильне зберігання та транспортування. Це досягається завдяки впровадженню GDP.

Важливим є також якість обслуговування пацієнтів, що забезпечується завдяки дотриманню вимог належної аптечної практики.

Визначено, що основними проблемами, які перешкоджають впровадженню належних практик є недостатність інформації та труднощі, пов'язані з навчанням персоналу, раціональне використання лікарських засобів, взаємодія аптечних та медичних організацій.

ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО ЗВОЛОЖУВАЧА ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ТАБЛЕТОК КАНДЕСАРТАНУ ЦИЛЕКСЕТИЛУ

Сіденко Л. М., Казарінов М. О.

Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», м. Харків, Україна

Патологія серцево-судинної системи продовжує займати основне місце в структурі захворюваності, смертності та первинної інвалідизації, будучи причиною зменшення загальної тривалості і погіршення якості життя пацієнтів як у всьому світі, так і в Україні (Л.Ф. Коноплева, 2011). Артеріальна гіпертонія (АГ) залишається найбільш поширеним захворюванням даної патології. Серед значної кількості лікарських засобів для терапії АГ чинне місце посідають блокатори рецепторів ангіотензину-II, зокрема, кандесартан.

У попередніх дослідженнях (Л.М. Сіденко і співав., 2015) нами був зроблений висновок, що оптимальним для отримання таблеток з кандесартаном є метод з використанням вологої грануляції, оскільки при прямому пресуванні спостерігалось розшарування таблеткової маси. Отримані таблетки не відповідали вимогам Державної фармакопеї України (ДФУ) за показниками «Стираність», «Однорідність маси».

Тому метою роботи було вибір оптимального зволожувача і його концентрації для одержання маси для таблетування з необхідними технологічними параметрами та якісних таблеток з кандесартаном.

Як зволожувачі таблеткових мас використовували: 5%, 10%, 15% розчини гідроксипропілцелюлози і 5% кукурудзяний крохмальний клейстер. Для оцінки якості препарату використовували методи: візуальний, гравіметричний, метод абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій області від 220 нм до 350 нм (максимум поглинання за довжини хвилі (255 ± 2) нм) та метод рідинної хроматографії.

При використанні в якості зволожувача 10% розчину гідроксипропілцелюлози встановлено, що одержана маса для таблетування мала задовільні об'ємні характеристики, задовільні значення плинності та фракційного складу, однак отримані таблетки за показником «Розпадання» не відповідали референтному препарату «Атаканд, таблетки по 8 мг», виробництва фірми AstraZeneca (Швеція), значення якого відповідало 1 хв. Таблетки, отримані при зволоженні 5% розчином гідроксипропілцелюлози не відповідали за показником «Зовнішній вигляд», оскільки одержаний гранулят був неоднорідний і більш жорсткий, що призвело до нерівності поверхні таблеток і значних коливань такого показника, як «Стійкість до роздавлювання». Результати досліджень технологічних властивостей маси для таблетування з використанням зволожуючого агента 15% розчину гідроксипропілцелюлози показали, що маса для таблетування відповідала необхідним вимогам за всіма фармако-технологічними показниками. Однак з кінетики розчинення отримані таблетки відповідали критеріям прийнятності тільки в двох середовищах: з рН 1.2 та рН 6.8. Таблетки, одержані при зволоженні 5% кукурудзяним крохмальним клейстером відповідали за всіма показниками референтному препарату та вимогам ДФУ. Порівняння профілів розчинення розробленого і референтного препарату показало, що за 15 хв більше 85% діючої речовини перейшло в середовище з рН 1.2 і в середовище буферного розчину з рН 6.8, а в середовищі буферного розчину з рН 4.5 фактор подібності $f_2 = 67$, тобто відповідає критерію прийнятності ($\geq 50\%$), що характеризує розроблений препарат, як еквівалентний за функціональними характеристиками.

Таким чином, на підставі проведених фармако-технологічних досліджень та аналізу якості отриманих таблеток як зволожувач для одержання таблеток кандесартану за технологією вологої грануляції було обрано 5% кукурудзяний крохмальний клейстер.

РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ПРЕПАРАТУ «АПІКАЇН-Р»

Скрипник-Тихонов Р. І. *, Тихонов О. І., Шпичак О. С., Ярних Т. Г.

***Українська військово-медична академія, м. Київ**
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Метою даної роботи було вивчення контролю якості та стандартизації діючих речовин ліофілізату для приготування розчину для ін'єкцій з отрути бджолоїної – розробленого препарату «Апікаїн-Р» для лікування онко- та імунопатологій на підставі проведених фізичних, фізико-хімічних, фармако-технологічних досліджень, показники якості якого були покладені в основу проекту методик контролю якості.

Якість ліофілізованого порошку отрути бджолоїної було підтверджено методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), який дозволяє одночасно визначати основні біологічно активні речовини отрути бджолоїної і широко використовується фахівцями для експрес-аналізу тотожності отрути бджолоїної. Це дало можливість ідентифікувати поліпептид мелітин, апамін, фермент фосфоліпазу А₂ та МСД-пептид. У ході досліджень було використано хроматографічну колонку Lichropor RP-8, Nucleosi 100-5 C18 (Рис).

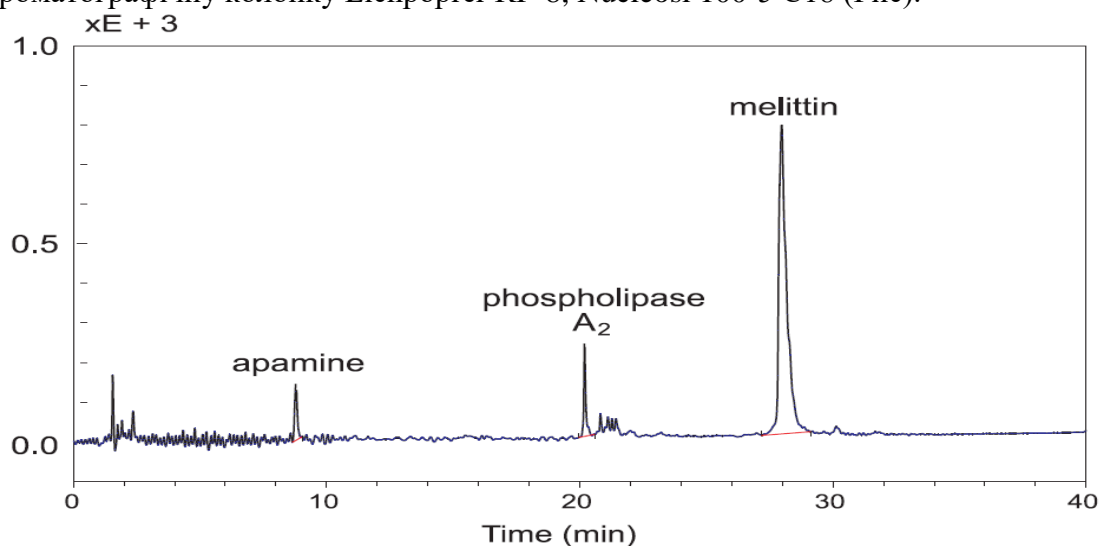


Рис. Аналіз бджолоїної отрути на колонці Discovery C18 180 А, розчину для ін'єкцій по 1 мг у флаконі

В результаті проведених досліджень було встановлено, що найбільш прийнятні результати було одержано при використанні колонок із розміром пор 180 та 300 А. Детектування проводили при 220 ± 2 нм.

Таким чином, з використанням хроматографічних профілів стандартних зразків здійснена ідентифікація та методом стандарту визначений вміст мелітину, апаміну та фосфоліпази А₂ у отруті бджолоїної. Згідно із ГОСТ 30426-97 вміст апаміну та мелітину повинен становити не менше 2 % і 50 % відповідно.

При подальшому дослідженні на хроматограмі ліофілізату з лідокаїном гідрохлоридом, як знеболюючого компоненту спостерігається його уособлений пік відносно піків отрути бджолоїної, що дає можливість за хроматографічним профілем здійснити ідентифікацію компонентів ліофілізату отрути бджолоїної для приготування розчину для ін'єкцій з місцевим анестетиком.

За результатами ВЕРХ виявлено, що вміст отрути бджолоїної (у перерахунку на мелітин) у ліофілізаті становив 0,90-1,10 мг/мл, а лідокаїну гідрохлорид – 0,45-0,55 мг/мл.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ВІТАМІНУ К У КРОПИВИ ДВОДОМНОЇ ЛИСТІ

Смойловська Г. П., Баршполець Л. В.

Запорізький державний медичний університет

В останні десятиліття у всьому світі значно зріс інтерес лікарів і населення до лікарських засобів природного походження. Більше 80% хворих лікуються час від часу фітопрепаратами. Комплекс речовин, що міститься в рослинах, діє полівалентно, стимулюючи різні системи організму або компенсуючи їхню недостатню функцію.

Рід кропива *Urtica L.* відноситься згідно систематики APG III до еудикотів класу дводольні (Magnoliopsida), порядку розоцвіті (Rosales) (APG III, 2009). Родина кропивові (Urticaceae) налічує близько 60 родів та до 1000 видів. В Україні найбільш поширені 2 види: кропива дводомна та кропива жалка (Сербін А.Г., 2007).

Хімічний склад рослин роду кропива представлений різними групами БАС: фенольними речовинами та органічними кислотами, лігнанами, кумаринами, гістаміном, ферментами, вітамінами, пігментами, глікозид уртицин та ін. (Петріщева В.О., 2008). На даний час стандартизація кропиви дводомної листя проводиться згідно вмісту фенольних сполук у перерахунку на хлорогенову та кофеїл-яблучну кислоту (ДФУ, 2016). Але згідно літературних джерел, кровоспинну дію кропиви пов'язують більш за все з великим вмістом вітамінів, перш за все – вітаміну К. Тому для проведення стандартизації кропиви дводомної листя потрібно визначення вмісту у ньому філохінону.

Метою даною роботи була розробка методики тонкошарової ідентифікації кропиви дводомної листя за вмістом вітаміну К.

Об'єктом дослідження була рослинна сировина *Urtica dioica L.* (листя) заготовлена у липні 2014 р. у Запорізькій області. Сушіння листя проводилось у сушильний шафі при температурі 50°C.

Для ідентифікації використовували методи ТШХ на пластинках «Sorbfil АФ-А». У роботі використовували стандартні зразки: реактиви, розчинники, які відповідали вимогам Державної фармакопеї України.

В якості екстрагентів використовували два види розчинників: гексан та спирт етиловий 96%, які додавали до точної наважки подрібненої повітряно-сухої сировини. У першому випадку екстрагування здійснювали при кімнатній температурі, фільтрували та відганяли у витяжній шафі до об'єму 2 – 3 мл.

У другому випадку - на водяній бані при температурі до 65°C протягом 20 хв. з подальшим згущенням отриманого розчину до об'єму 2 – 3 мл. По 0,05 мл витягів та стандартний зразок філохінону (Sigma, 99%) наносили на смугу на пластину «Sorbfil АФ-А».

Хроматографування проводили у системах бензол – петролейний ефір (1 : 1) та бензол – диетиловий ефір (15 : 10). Час проведення хроматографування складав 20 хвилин. Після хроматографування пластинки висушували 5 хв. і витримували в УФ-світлі протягом 2 хв.

На пластинці з'являлась пляма з жовто-зеленою флюоресценцією, яка свідчила про наявність вітаміну К₁.

Проведений якісний аналіз на пластинках «Sorbfil АФ-А» на вміст вітаміну К довів перевагу використання в якості екстрагенту гексану у системі бензол – диетиловий ефір (15 : 10).

Отримані результати свідчать про перспективність подальшого поглибленого дослідження рослинної сировини кропиви дводомної як джерела вітаміну К₁ та необхідності розробки сучасних методик проведення кількісного визначення вмісту філохінону як маркеру при стандартизації рослинної сировини видів роду кропива.

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ РОЗМІРУ ЧАСТИНОК ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ

Солдатов Д. П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Завданнями фармацевтичної технології є створення нових вітчизняних лікарських засобів, удосконалення складу і технології існуючих препаратів. Теоретичні основи фармацевтичної технології відкривають фактори, що впливають на одержання якісного кінцевого продукту, та дозволяють на етапах розробки, впровадження та виробництва забезпечувати отримання лікарського засобу із заданими параметрами.

Основними етапами розробки складу та технології лікарського засобу є узагальнення та аналіз інформації щодо ймовірної лікарської форми; дослідження фізико-хімічних, технологічних властивостей лікарської речовини (субстанції) та допоміжних речовин, теоретичне обґрунтування виду лікарської форми; проведення експериментальних досліджень по встановленню сумісності субстанцій та допоміжних речовин, дослідження їх фізико-хімічних та технологічних властивостей, обґрунтування вибору лікарської форми.

Пероральний шлях введення у багатьох випадках є найбільш прийнятним. Серед пероральних лікарських форм найчастіше застосовують таблетки та капсули. Таблетки мають високу точність дозування діючих речовин, меншу собівартість у порівнянні з капсулами. Вони забезпечують тривале збереження лікарських речовин у спресованому стані, портативність, зручність зберігання і транспортування. Нанесенням спеціальних покриттів досягається: маскування неприємних органолептичних властивостей (смак, запах, фарбувальна здатність); захист нестійких речовин від зовнішнього середовища; локалізація дії лікарської речовини в певному відділі шлунково-кишкового тракту; пролонгація дії лікарських речовин; регулювання послідовного всмоктування лікарських речовин.

За визначенням Державної фармакопеї України «Таблетки - тверда лікарська форма, яка містить одну дозу однієї або більше діючих речовин і одержана звичайно пресуванням певного об'єму часток або іншої підхожої технологією, як екструзія, формування та ліофільне висушування (ліофілізація)». Зазвичай таблетки отримують пресуванням суміші частинок (за методом прямого пресування) або агрегатів частинок (за методом попередньої грануляції). Вибір способу отримання визначається технологічними властивостями субстанцій та допоміжних речовин. Якщо їх суміш має достатню плинність, здатність до висипання та дозування під дією власної сили тяжіння, та пресуємість, здатність утворювати міцну систему під дією тиску, перевагу слід надавати методу прямого пресування. За цим методом отримують суміш діючих та допоміжних речовин та пресують її на таблеткових пресах. При цьому використовується менша кількість обладнання, виробничих площ, персоналу, лікарський засіб має меншу собівартість. Якщо таблеткова суміш не має достатньої плинності або не утворює при пресуванні міцної структури, ці параметри покращують за допомогою створення агрегатів частинок за методами грануляції.

На вибір технології отримання таблеток істотний вплив має розмір частинок субстанції та допоміжних речовин. Тому метою даного дослідження було дослідити та проаналізувати методи визначення розміру частинок та його вплив на забезпечення якості твердої лікарської форми таблетки на етапі розробки. Для визначення розміру частинок порошків доцільно використовувати ситовий аналіз, світлову мікроскопію, електронну мікроскопію.

Першим об'єктом дослідження була подрібнена трава броколі. Основою терапії є ерадикація *Helicobacter pylori* у разі її виявлення. Крім видалення збудника виразки залишається питання захисту та відновлення слизової оболонки ШКТ, ураженої виразкою.

Полісахариди, що містяться у брокколі, утворюють при набуханні захисний шар на слизовій оболонці та захищають її від ушкоджуючої дії соляної кислоти. Комплекс поліфенольних сполук, як відомо, має антимікробні, мембраностабілізуючі властивості. Лікувальними властивостями брокколі при захворюваннях ШКТ на відміну від інших противиразкових засобів рослинного походження є інгібуюча дія на основну причину нелікарських шлункових виразок - інфекцію *Helicobacter pylori*.

Свіжу капусту брокколі подрібнювали до часток з розміром не більше 10 мм, розкладали тонким шаром і висушували при температурі не вище 60°C у сушильній шафі. Висушену сировину використовували для експериментальних досліджень з розробки складу та технології таблеток брокколі. Оскільки вихідною сировиною є трава брокколі, подрібненням можна досягти бажаного розміру частинок сировини для пресування таблеток, не використовуючи попередню грануляцію.

З метою визначення необхідного розміру частинок траву брокколі подрібнювали на лабораторному подрібнювачі, просіювали крізь сита з відповідними розмірами отворів. Таким чином, цілеспрямовано отримували фракції з розміром частинок: 0,1 – 0,2 мм (фракція №1); 0,2 – 0,3 мм (фракція №2); 0,3 – 0,5 мм (фракція №3); 0,5 – 1,0 мм (фракція №4); 1,0 – 2,0 мм (фракція №5). Важливими параметрами при отриманні таблеток методом прямого пресування є плинність таблеткової маси і пресуємість (стійкість таблеток до роздавлювання). Визначали показник плинності кожної фракції: №1 – $3,03 \pm 0,65$ г/с; №2 – $5,00 \pm 0,54$ г/с; №3 – $5,13 \pm 0,55$ г/с; №4 – $5,26 \pm 0,52$ г/с; №5 – $4,88 \pm 0,55$ г/с. Фракція №1 має незадовільну плинність. Цей параметр майже однаковий, у межах статистичних відхилень, для фракцій №2-5. З отриманих фракцій пресували модельні таблетки діаметром 12 мм, які аналізували за показником стійкість до роздавлювання: №1 – $44,1 \pm 0,8$ Н; №2 – $47,7 \pm 0,6$ Н; №3 – $45,7 \pm 0,8$ Н; №4 – $35,7 \pm 0,8$ Н; №5 – $38,0 \pm 0,8$ Н. За результатами дослідження розміру частинок подрібненої трави брокколі встановлено, що фракція №2 з розміром частинок від 0,2 до 0,3 мм має краще значення пресуємісті та плинності.

Другим об'єктом дослідження були сухі екстракти листя винограду сорту Ізабелла та Каберне. Вміст біологічно активних речовин, що чинять гепатопротекторну дію, у перерахунку на сухий залишок склав відповідно для сортів Ізабелла та Каберне флавоноїдів у перерахунку на рутин $4,43 \pm 0,03\%$ і $3,99 \pm 0,02\%$, гідроксикоричних кислот $7,63 \pm 0,03\%$ і $6,31 \pm 0,04\%$, дубильних речовин $13,69 \pm 0,05\%$ і $9,89 \pm 0,06\%$. З метою визначення розміру та форми частинок подрібненого екстракту проводили мікроскопічне дослідження. Використовували світловий мікроскоп «Люам Р1». Отримували цифрові знімки екстрактів листя винограду сортів Ізабелла та Каберне за допомогою камери DCM 300 та програмного забезпечення Scope photo, що представлені на рисунках 1 та 2 відповідно.

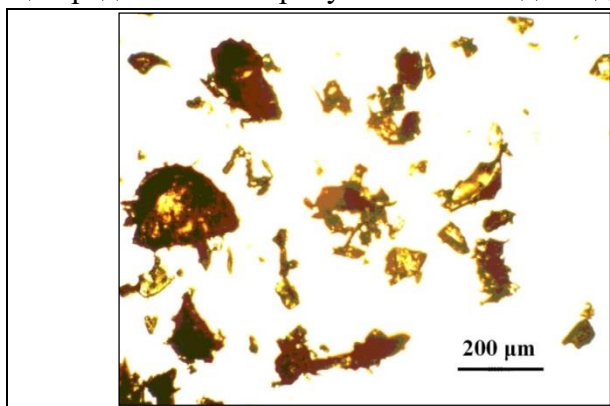


Рис. 1. Екстракт листя винограду Ізабелла

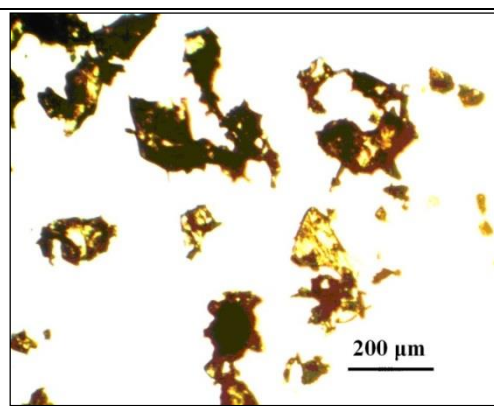


Рис. 2. Екстракт листя винограду Каберне

Екстракт листя винограду сорту Ізабелла є аморфними частинками, уламками з формою близькою до ізодіаметричної. Розмір частинок коливається від 90 до 210 мкм. Частинки екстракту листя винограду сорту Каберне мають близьку до ізодіаметричної форму. Є частинки подовженої форми. Розмір частинок становить від 90 мкм до 210 мкм. Поверхня частинок обох екстрактів є шорсткою, що може бути причиною невисокої плинності порошку. Експериментально встановлено, що плинність сухих екстрактів листя винограду складає відповідно сорту Ізабелла – $1,42 \pm 0,11$ г/с; сорту Каберне – $1,38 \pm 0,09$ г/с. Недостатня плинність вимагає введення ковзних речовин. За результатами визначення розміру частинок сухих екстрактів листя винограду сорту Ізабелла та Каберне методом світлової мікроскопії було прогнозовано, що завдяки аморфній структурі, шорсткій поверхні ці порошки можуть мати недостатню плинність. Це було також експериментально підтверджено.

Третім об'єктом була висушена та кріоподрібнена лікарська рослинна сировина: Бобівника трилистого листя, Кульбаби лікарської коріння, М'яти перцевої листя, Нагідок лікарських квітки, Реп'яшка звичайного трава, Рутки лікарської трава. Ці рослини містять комплекс біологічно активних речовин, що дозволяє застосовувати їх для лікування захворювання печінки. Застосування кріоподрібнення пов'язано з намаганням використати нативну висушену сировину у технології таблеток без застосування екстракції. При цьому розмір частинок подрібнених рослин є важливим параметром. Для полегшення виходу біологічно активних речовин з клітин та засвоєння їх організмом клітини повинні бути зруйновані.

Таким чином, при застосуванні препарату вивільнення діючих речовин відбуватиметься не за рахунок повільної дифузії крізь мембрани, а шляхом «вимивання» із зруйнованих клітин. Використання кріоподрібнення для зменшення розміру частинок пов'язано з тим, що при класичному подрібненні відбувається тертя, що призводить до локального перегріву та руйнування біологічно активних речовин. При тонкому подрібненні це особливо проявляється, оскільки різко збільшується площа поверхні частинок та кількість точок контакту. Застосування кріоподрібнення дозволяє попередити локальний перегрів сировини та зберегти від руйнування біологічно активні речовини.

Розмір частинок після кріоподрібнення повинен бути досить малим, менше розміру клітин, тому для контролю цього параметру доцільно застосувати метод електронної мікроскопії з великою роздільною здатністю. Дослідження проводились на базі Харківського Університету радіо і електроніки на кафедрі наномікроскопії. Результати визначення наведені на рисунку 3.

Кріоподрібнена лікарська рослинна сировина є невеликими частинками. Переважна фракція має розмір від 10 до 20 мкм. Є частинки з розміром від 20 до 50 мкм. Вони є уламками та частинами клітин, зруйнованими клітинами з шорсткою поверхнею. Бобівника трилистого листя, Кульбаби лікарської коріння, Нагідок лікарських квітки представлені частинками ізодіаметричної форми, агрегатами частинок. Частинки кріоподрібнених М'яти перцевої листя, Реп'яшка звичайного трава, Рутки лікарської трава мають видовжену форму у вигляді уламків, паличок, ворсинок, також зустрічаються агрегати.

Розмір переважної фракції зазначених зразків менше 50 мкм свідчить, що вони представлені зруйнованими клітинами, з яких вивільнення діючих речовин відбуватиметься за рахунок вимивання з клітин, а отже їх можна використовувати у технології отримання таблеток без застосування попередньої екстракції.

Шорстка поверхня, невеликий розмір частинок призводить до значної кількості точок контакту, зчеплення частинок одна з одною, утворення агрегатів та низької плинності. Експериментально встановлено, що дані зразки не мають плинності, тобто не висипаються з воронки і не здатні до дозування. Тому необхідно застосовувати грануляцію для збільшення розміру частинок і покращення цього параметру.

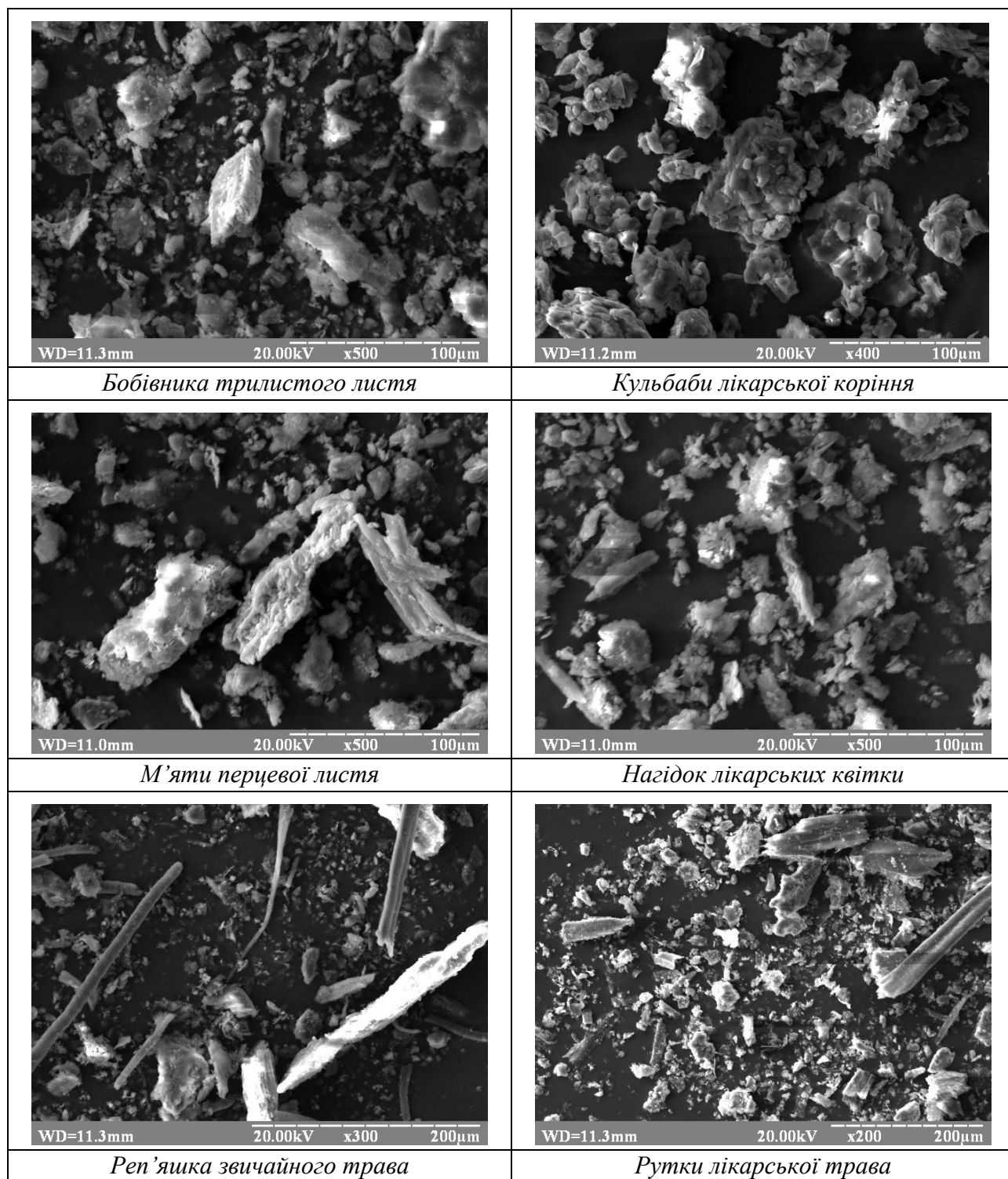


Рис. 3 Мікрофотографії кріоподрібненої рослинної сировини

За результатами проведених досліджень та аналізу отриманих результатів встановлено, що розмір частинок порошків впливає на плинність та визначає вибір технології отримання таблеток методом прямого пресування або з попередньою грануляцією.

Для контролю розміру частинок крупнодисперсних матеріалів доцільно використовувати ситовий аналіз, а для дрібнодисперсних – світлову та електронну мікроскопію.

Таким чином, можна констатувати, що розмір частинок лікарської сировини є важливим технологічним параметром і його необхідно контролювати на етапах розробки та виробництва для забезпечення належної якості лікарського засобу.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ СКЛАДУ ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ПРИ РОЗРОБЦІ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ ІРИНОТЕКАНУ

Стадніченко О. В., Краснопольський Ю. М.

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»

Незважаючи на успіх сучасної фармацевтичної індустрії у розробці протипухлинних лікарських засобів, ефективність медикаментозної боротьби з онкологічними захворюваннями потребує підвищення рівня.

Одними з причин недостатньої ефективності протипухлинних препаратів є неконтрольований розподіл лікарської речовини в організмі, її руйнування при введенні в організм та, як наслідок, низька концентрація лікарського засобу у пухлині-мішені. Ліпосомальні форми протипухлинних препаратів є одним із шляхів вирішення цієї проблеми.

При створенні ліпосомальних форм протипухлинних засобів виникає проблема підбору та стандартизації складу компонентів для створення багатофункціональної системи.

Так, ліпосоми мають бути стійкі під час виробничого процесу, мати оптимальні характеристики для зберігання хімічної структури активної речовини, мати тривалий термін зберігання, і в той самий час зменшувати токсичність інкапсульованої речовини після введення в організм та не містити в своєму складі компонентів, які не піддаються біодеградації.

Усі ці вимоги треба закладати у ліпосомальну систему під час розробки.

У ході роботи була розроблена промислова технологія виробництва ліпосом із іринотеканом. В якості «будівельного» матеріалу застосовувався фосфатидилхолін із жовтків курячих яєць (ЕРС). У якості модифікатора, для підвищення жорсткості мембрани використовувався холестерин (Chol). Це матеріали природного походження, які легко утилізуються в організмі.

Був проведений експеримент по підборі оптимального співвідношення ЕРС / Chol для досягнення максимальної інкапсуляції іринотекану у ліпосоми та надання ліпосомальній мембрані достатньої стійкості під час процесу виробництва, у тому числі при циклі ліофілізації / регідратації. У ході розробки було знайдено оптимальне співвідношення ЕРС / Chol, воно дорівнювало 80 / 20 по масі, відповідно.

Також, при розробці ліпосомальних форм важливий принцип інкапсуляції активної речовини. Вибір технології відбувається на стадії розробки лікарського засобу, при цьому, треба враховувати вимоги до стабільності активної речовини і вимоги до парентеральних лікарських засобів з точки зору оптимального рН.

Було апробовано декілька методів, у тому числі «градієнт рН» та «градієнт аммонію». З точки зору ефективності інкапсуляції та зберігання структури іринотекану, найбільш ефективною показала себе технологія «градієнту рН».

На кожній стадії розробки контролювалися такі показники якості, як ступень інкапсуляції, вміст та супровідні домішки активної речовини.

Оскільки ліпосомальні лікарські засоби є емульсійними препаратами, необхідно було забезпечити можливість стерильної фільтрації на кінцевих стадіях виробництва та відсутність часток більше 220 нм після регідратації ліофілізованих ліпосом.

Це було виконано завдяки підбору ліпідного складу ліпосом та завдяки розчину для регідратації, який вміщував в себе амінокислоти.

У результаті роботи була розроблена технологія виробництва ліпосомальної форми іринотекану, розроблені і валідовані методики контролю якості на готовий препарат.

Проведена робота дозволяє розпочати виробництво розробленої ліпосомальної лікарської форми для проведення доклінічних та клінічних випробувань.

ВИЗНАЧЕННЯ ВИМОГ ДО УПОВНОВАЖЕНОЇ ОСОБИ З ВХІДНОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА АПТЕЧНОМУ СКЛАДІ

Суханова Н. В.

ТОВ «Вента ЛТД», м. Дніпропетровськ

У зв'язку із значним підвищенням товарообігу фармацевтичної компанії ТОВ «Вента ЛТД», з'явилася необхідність призначити кількох уповноважених осіб з вхідного контролю якості закупуваної продукції: фахівців з вищою фармацевтичною освітою і стажем роботи за фахом не менше 2 років – як того вимагають чинні нормативи.

Така ситуація призвела до того, що фактично відбулося розподілення обов'язків між уповноваженою особою, відповідальною за систему управління якістю, і уповноваженими особами, відповідальними за вхідний контроль якості.

Здійснений розподіл обов'язків дав можливість розвантажити уповноважену особу, відповідальну за систему управління якістю, а також організувати проведення більш ретельного вхідного контролю якості закупуваних лікарських засобів (ЛЗ).

На теперішній час у компанії «Вента ЛТД» до обов'язків уповноваженої особи, відповідальної за вхідний контроль ЛЗ, належить наступне:

- розробка й контроль дотримання вимог СОП з вхідного контролю якості ЛЗ;
- контроль умов транспортування ЛЗ (температура, санітарний стан тощо);
- перевірка супровідних документів;
- перевірка серій ЛЗ щодо наявності поширених на них приписів Держлікслужби України (розпоряджень про призупинення реалізації);
- проведення візуального контролю ЛЗ;
- оформлення результатів вхідного контролю ЛЗ у прибутковій накладній;
- контроль термінів придатності ЛЗ;
- оформлення протоколу вхідного контролю якості ЛЗ;
- ведення реєстру вхідного контролю якості ЛЗ.

Окрім цього, уповноважені особи відповідають за відбір зразків сумнівних лікарських засобів та направлення їх до територіального представника центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів (нині Держлікслужби України) для проведення лабораторних досліджень якості відібраних лікарських засобів.

До обов'язків уповноваженої особи також відноситься складання акту про виявлені дефекти у разі негативного висновку при вхідному контролі та інформування Держлікслужби про негативний висновок вхідного контролю; складання огляду якості за результатами вхідного контролю (раз на рік) та деякі інші функції.

За результатами внутрішніх аудитів виявилось, що кадрові зміни (призначення двох уповноважених осіб по вхідному контролю) дозволило більш ефективно проводити вхідний контроль ЛЗ і суттєво зменшити ризик неправильного виконання цього відповідального процесу у діяльності дистриб'юторської фармацевтичної компанії.

ИНСТРУМЕНТЫ МОНИТОРИНГА, АНАЛИЗА И УЛУЧШЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КАЧЕСТВА

Тихонова М. Ю.

Корпорация «Артериум», г. Киев

Для фармацевтического предприятия обеспечение эффективности системы менеджмента качества (СМК) является не только необходимым средством достижения бизнес-целей, но и ключевым условием выпуска эффективного и безопасного продукта согласно регистрационным документам и в соответствии с жесткими регуляторными требованиями.

Исходя из этого, принципы, методология и инструменты мониторинга, анализа и постоянного улучшения СМК являются одним из наиболее актуальных вопросов для фармацевтических предприятий.

По этой причине предметом данного исследования стали инструменты мониторинга и улучшения СМК фармацевтического предприятия (фармацевтической системы качества, ФСК), а задачей исследования – анализ наиболее действенных из них.

Известно, что ФСК должна обеспечить выполнение следующих целей:

- требуемое качество продукта постоянно поддерживается;
- достигается необходимая эффективность процессов;
- набор инструментов контроля является соответствующим;
- возможности улучшений определены и оценены;
- массив знаний постоянно расширяется.

Одним из обязательных условий создания эффективной СМК предприятия является внедрение процессного подхода. СМК, построенная на основе процессного подхода, анализа и оптимизации бизнес-процессов, позволяет:

- формализовать и стандартизировать управленческие, основные и обеспечивающие бизнес-процессы;
- обеспечивать прозрачность, контроль и управление бизнесом, реализацию поставленных целей;
- разработать и построить систему управления на основе KPIs (ключевых показателей функциональности);
- оптимизировать бизнес-процессы для снижения затрат, увеличения производительности, уменьшения рисков;
- выстроить оптимальную организационную структуру, оптимизировать уровни управления реагированием на изменения внешней среды и запросов потребителей;
- внедрить необходимые информационные системы;
- правильно подобрать персонал, структурировать его деятельность, создать систему мотивации и критерии оценки персонала;
- внедрить систему постоянного совершенствования на основе современных принципов.

В соответствии с ICH Q10 ФСК должна содержать 4 элемента мониторинга и анализа:

- систему мониторинга функциональных характеристик процесса и качества продукции;
- систему корректирующих и предупреждающих действий;
- систему управления изменениями;
- систему анализа ФСК со стороны руководства.

Система мониторинга функциональности процессов и качества продуктов предполагает:

1) использование знаний, quality by design, понимания процессов и продуктов, управления рисками для качества для определения стратегии контроля:

- что и когда мониторить/измерять/проводить испытания;
- стратегия должна базироваться на критических показателях качества продукта и критических параметрах процесса для их достижения;

2) подтверждение и поддержание статуса контроля (обратная/прямая связь);

3) уменьшение и контроль вариаций до соответствующего уровня;

4) поддержку постоянного улучшения;

5) непрерывную верификацию.

Основными инструментами контроля и мониторинга ФСК являются:

- анализ данных (KPIs, анализ трендов, обзор по качеству продукта, пересмотр простора проектных параметров (design space) и стратегии контроля);
- внутренние аудиты;
- анализ рисков.

Система KPIs - ключевых показателей функциональности - позволяет измерить постоянное улучшение в 3-х направлениях:

- эффективность (степень достижения целей);
- продуктивность (ресурсы, затраченные на достижение целей);
- качество (уровень качества продукции).

Например, KPIs (для процессов и продуктов) для процесса «Выпуск серии»:

- эффективность: % выпущенных серий/произведенных серий;
- продуктивность: время на выпуск;
- качество: количество возвратов/отзывов.

KPIs (система качества) для процесса «Обращение с рекламациями»:

- эффективность: % рекламаций, расследованных своевременно;
- продуктивность: время, затраченное на расследование/рекламацию;
- качество: % успешно проведенных расследований (с определением коренных причин отклонений по качеству).

KPIs дают возможность провести анализ на 3-х уровнях:

- качества продукта;
- функционирования процессов;
- фармацевтической системы качества в целом.

Вторым ключевым инструментом для мониторинга и анализа ФСК являются *внутренние аудиты (ВА)*. Нами предлагается 3-х уровневая система ВА, позволяющая также провести мониторинг на 3-х уровнях в соответствии с процессным подходом:

I уровень – анализ операций;

II уровень – анализ подпроцессов;

III уровень – анализ бизнес-процессов.

Критериями аудита выступают внешние регуляторные требования и внутренняя регламентирующая документация, которую предлагается расположить в соответствии с уровнями:

- регламентация бизнес-процессов на уровне компании: руководства, определяющие как процессы управления, так и общие для всей организации бизнес-процессы;
- регламентация конкретных процессов компании и деятельности ее структурных подразделений: СОП, регламентирующие процессы компании на среднем уровне, а также определяющие деятельность ее структурных подразделений;
- регламентация операций, выполняемых отдельными сотрудниками: инструкции, обеспечивающие возможность выполнения операционной деятельности.

Объекты и частота проведения ВА определяются на основе *анализа рисков и тенденций в процессе*: чем больше отклонений в процессе за предыдущий период, тем чаще данный процесс становится объектом внутреннего аудита.

ВА предназначены для определения отклонений (и их причин) действующей ФСК от модели, спланированной высшим руководством, и являются действенным инструментом мониторинга ФСК. Результаты ВА используются для анализа со стороны руководства.

Анализ со стороны руководства включает обзор качества продуктов и процессов, а также обзор эффективности и продуктивности ФСК. Результатами обзора могут быть: улучшения в ФСК и бизнес-процессах; улучшения производственных процессов и продуктов; перераспределение ресурсов.

По результатам мониторинга и анализа ФСК разрабатываются *корректирующие и предупреждающие действия*, направленные на постоянное улучшение. Одним из глобальных направлений постоянного улучшения, которое предлагается на основе мониторинга и анализа

ФСК, является оптимизация процессной модели СМК.

Цели оптимизации процессной модели СМК:

- Повышение качества процессов.
- Расширение Базы Знаний.
- Повышение качества продукции.
- Повышение управляемости компании.
- Сокращение времени реакции на изменение во внешней среде.
- Снижение операционных расходов.
- Ускорение внедрения новых продуктов.
- Достижение ключевых показателей эффективности работы.
- Увеличение стоимости бизнеса.
- Выполнение миссии компании.

Основные направления оптимизации процессной модели СМК:

✓ **Актуализация процессной модели** - повышение качества процессной модели для лучшего отражения существующей деятельности по управлению, приведение модели в соответствие с изменениями внутренней и внешней по отношению к предприятию среды.

✓ **Усовершенствование процессов:** повышением уровня их зрелости.

✓ **Увеличение ценности регламентирующей документации** для ее пользователей.

Как итог: *повышение целостности модели*, что в дальнейшем будет способствовать использованию такой модели для проведения функционально-стоимостного анализа компании.

Пути улучшения процессной модели СМК:

➤ **Добавление процессов в модель** – для более цельного управления в процессную модель включаются недостающие объекты управления и связанные с ними процессы;

▪ **Оптимизация процессов по подпроцессам и операциям** - уменьшение сложности процессов, включая: *изменение уровней декомпозиции модели* - меньшее количество уровней декомпозиции процесса повышает его управляемость; *уменьшение фрагментированности процесса* – влечет уменьшение количества участников процесса и, следовательно, уменьшение влияние человеческого фактора, а также необходимости дополнительной верификации результатов работ, передаваемых от одной до другой операции; *снижение уровня неопределенности процесса* - на начальных этапах моделирования неопределенность связана с количеством недекомпозированных процессов в модели, системе процессов или ветки конкретного процесса - уменьшение количества таких процессов повышает управляемость моделью и позволяет удерживать результаты процессов в рамках допустимых значений.

▪ **Повышение уровня унифицированности процесса** – за счет исключения дублирующих операций снижается сложность процессной модели.

Таким образом, на современном этапе развития обеспечение функционирования эффективной СМК требует от предприятия использования действенных инструментов мониторинга и анализа СМК. В исследовании рассмотрены инструменты мониторинга и анализа ФСК, основными среди которых являются ключевые показатели функциональности (KPIs), внутренние аудиты, анализ со стороны руководства.

Использование данных инструментов позволяет фармацевтической компании разрабатывать корректирующие и предупреждающие действия, направленные на недопущение отклонений и постоянное улучшение.

Одним из проанализированных направлений постоянного улучшения, которое предлагается на основе мониторинга и анализа ФСК, является оптимизация процессной модели системы управления качеством.

Актуализация и усовершенствование процессов, оптимизация процессной модели системы управления качеством с учетом конкретных целей способны обеспечить повышение эффективности ФСК и функционирования предприятия в целом.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПРОЦЕДУРИ РЕЄСТРАЦІЇ (ПЕРЕРЕЄСТРАЦІЇ) В УКРАЇНІ ТА РЕСПУБЛІЦІ БІЛОРУСЬ

Ткаченко О. В., Соломаха В. М.

ПАТ «Лубнифарм», м. Лубни, Україна

В Україні, як і у Республіці Білорусь, обов'язковою умовою перебування на фармацевтичному ринку лікарських засобів (ЛЗ) є проходження процесу реєстрації (перереєстрації).

Державна реєстрація (перереєстрації) готового лікарського засобу - процедура, яка проводиться відповідно до вимог чинного законодавства з метою допуску лікарського засобу до медичного застосування в країні та внесення його до Державного реєстру лікарських засобів відповідної країни.

Державну реєстрацію в Республіці Білорусь здійснює державний орган Республіканське унітарне підприємство «Центр експертиз і випробувань» та затверджує Міністерство Охорони здоров'я Республіки Білорусь.

Згідно затвердженого Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів (Наказу МОЗ України № 460 від 23.07.2015 року) та ст. 9 Закону України «Про лікарські засоби» державну реєстрацію (перереєстрацію) здійснює Міністерство охорони здоров'я України на підставі результатів експертизи реєстраційних матеріалів (реєстраційного дос'є) на лікарський засіб та контролю його якості.

Державна реєстрація (перереєстрація) в Україні проводиться на підставі заяви, поданої до центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я та ДП Державного експертного центру МОЗ України, згідно Наказу МОЗ України № 460 від 23.07.2015 року, через Центр адміністративних послуг «Єдине вікно». Перелік документів, які подаються до ДП Державного експертного центру МОЗ України, визначено Наказом МОЗ України № 460 від 23.07.2015 року.

Порядок проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію) затверджено Наказом МОЗ України № 460 від 23.07.2015 року.

Порядок реєстрації (перереєстрації) в Республіці Білорусь регламентовано в Постанові Міністерства охорони здоров'я Республіки Білорусь від 08.05.2009 № 52 "Про вимоги до документів, що подаються для державної реєстрації (підтвердження державної реєстрації) лікарських засобів, державну реєстрацію фармацевтичних субстанцій, внесення змін до реєстраційного дос'є на лікарські засоби, фармацевтичні субстанції, раніше зареєстровані в Республіці Білорусь "(ред. від 17.04.2015).

Для ініціювання процесу реєстрації лікарського засобу в Республіці Білорусь заявник розробляє проект Аналітичної нормативної документації на лікарський засіб, проект макетів упаковки та проект інструкції по медичному застосуванню лікарського засобу, по вимогам. В Україні заявник розробляє проект Методів контролю якості на лікарський засіб, проект маркування, проект інструкції по медичному застосуванню та інформацію щодо користі-ризиків лікарського засобу.

Проекти необхідної документації реєстраційного дос'є розробляються згідно Наказу МОЗ України № 460 від 23.07.2015 року.

Проект інструкції по медичному застосуванню розробляється по вимогам Додатка 2 до постанови МОЗ Республіка Білорусь 08.05.2009 № 52 (ред. від 17.04.2015).

Проведення експертизи лікарського засобу, що подається на державну реєстрацію в Україні, включає такі етапи:

- попередня експертиза комплектності матеріалів реєстраційного дос'є лікарського засобу відповідно до типу лікарського засобу та вимог, визначених у пункті 4 цього розділу;

- спеціалізована експертиза матеріалів реєстраційного дос'є лікарського засобу, що проводиться з метою складання вмотивованого висновку щодо ефективності, безпеки та якості лікарського засобу.

Проведення експертизи документів при перереєстрації включає такі етапи:

- експертиза даних, що містяться у реєстраційній формі, з метою перевірки відповідності інформації Державного реєстру лікарських засобів України та відповідності вимогам Порядку;

- попередня експертиза проводиться з метою перевірки комплектності наданих заявником документів відповідно до вимог Порядку;

- експертна оцінка співвідношення користь/ризик готового лікарського засобу, яка проводиться з метою складання вмотивованого висновку щодо підтвердження позитивного співвідношення очікуваної користі до можливого ризику при застосуванні лікарського засобу.

В Республіці Білорусь процес реєстрації складається із наступних етапів:

Первинна експертиза документів;

Інспектування промислового виробництва лікарського засобу на відповідність вимогам Належної виробничої практики;

Апробацію методики контролю якості лікарського засобу, а також аналізу якості лікарського засобу при проведенні державними закладами охорони здоров'я його клінічних випробувань;

Спеціалізована експертиза документів;

Випробування по вивченню біодоступності (біоеквівалентності) генеричного лікарського засобу;

Клінічні випробування лікарського засобу;

Інші дослідження.

Кожний послідовний етап проводиться на основі позитивного проходження попереднього етапу експертизи (джерело Постанова № 254 від 1 квітня 2015 р. Міністерства охорони здоров'я Республіки Білорусь).

На даний час головна увага надається аналізу поточного співвідношення користь/ризик лікарського засобу, проведеного на основі даних періодично обновлюваних звітів з безпеки і даних з безпеки та ефективності, зібраних з моменту першої реєстрації/останньої перереєстрації лікарського засобу, з посиланнями на будь-яку відповідну нову інформацію, що є у відкритому доступі.

На підставі позитивних висновків експертизи реєстраційних матеріалів на лікарський засіб, наданих ДП Державний експертний центр МОЗ України, Міністерство охорони здоров'я України приймає рішення зареєструвати (перереєструвати) лікарський засіб. Рішення про відмову в державній (перереєстрації) лікарського засобу приймається, якщо не підтверджуються висновки щодо ефективності та безпеки лікарського засобу.

Лікарський засіб не може бути рекомендований, якщо за результатами експертизи встановлено, що лікарський засіб шкідливий для здоров'я, його терапевтична дія, ефективність відсутня чи недостатньо обґрунтована заявником.

На зареєстрований (перереєстрований) лікарський засіб заявнику видається реєстраційне посвідчення.

Реєстраційне посвідчення – документ, який є дозволом для його медичного застосування в країні. Реєстраційне посвідчення видається на певний термін, первинна реєстрація на 5 років, подальша перереєстрація на необмежений термін.

Реєстраційне посвідчення видане на лікарський засіб в Україні являється дозволом до реалізації лікарського засобу на території України. Реєстраційне посвідчення видане на лікарський засіб в Республіці Білорусь є дозволом до реалізації лікарського засобу в рамках Євразійського економічного союзу.

Таким чином, процес реєстрації (перереєстрації) як в Україні так і в Республіці Білорусь певним чином схожі і мають основну ціль – реєстрація (перереєстрація) в країні.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КОНТРОЛЮ СУПУТНІХ ДОМІШОК У СУБСТАНЦІЇ 4-ОКСО-2-ТІОКСО-1,4-ДИГІДРОТІЄНО[3,2-*d*]ПІРИМІДИН-3-ПРОПАНОВОЇ КИСЛОТИ

Ткаченко О. В., Губарь С. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Контроль чистоти субстанцій для фармацевтичного застосування є необхідною частиною вимог до субстанцій на стадії фармацевтичної розробки. Як об'єкт дослідження була обрана нова субстанція 4-оксо-2-тіоксо-1,4-дигідротієно[3,2-*d*]піримідин-3-пропанова кислота, яка здатна достовірно пригнічувати функціональну активність ЦНС за рахунок зниження дослідницької та емоційної активності на тлі збереження як локомоторної, так і вертикальної рухової активності, що дозволяє запропонувати субстанцію для виробництва нового ефективного психотропного препарату. Метою роботи була розробка методики визначення супутніх домішок в новій субстанції 4-оксо-2-тіоксо-1,4-дигідротієно[3,2-*d*]піримідин-3-пропанової кислоти методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), як найбільш чутливий і селективний інструментальний метод аналізу, який дозволяє контролювати супутні домішки в даній субстанції. Дане випробування контролює напівпродукти, побічні продукти, продукти розкладання. Хроматографування проводили на рідинному хроматографі з УФ-детектором за таких умов: колонка розміром 0.15 м × 4,6 см, заповнена силікагелем октадецилсилільним для хроматографії Р, з розміром часток 3.5 мкм; швидкість рухомої фази: 1.0 мл/хв.; температура колонки: 35°C; детектування за довжини хвилі: 210 нм; об'єм інжекції: 20 мкл; рухома фаза А: вода – трифтороцтова кислота (999:1, об/об); рухома фаза В: ацетонітрил – трифтороцтова кислота (999:1, об/об); співвідношення рухомих фаз А : В : 90 : 10. Згідно з методикою в субстанції можуть бути присутні домішка синтезу метиловий естер 3-ізотіоціанато-тіофен-2-карбонової кислоти та неідентифікована домішка 1 розкладання субстанції та неідентифікована домішки 2 розкладання субстанції. Послідовно хроматографують розчинник (отримують бланк-хроматограму) та розчин для перевірки придатності хроматографічної системи (не менше 2 раз). Хроматографічна система вважається придатною, якщо на хроматограмі розчину для перевірки придатності хроматографічної системи розрізнення R_s між піками неідентифікованої домішки 2 розкладання субстанції та випробовуваної речовини складає не менше 2. Хроматографували розчин порівняння та випробовуваний розчин, отримуючи не менше 2 хроматограм. Час утримування відносно основної речовини (час утримування близько 3 хв.) складає для домішки синтезу близько 1,8, для неідентифікованої домішки 1 розкладання субстанції близько 0,65, для неідентифікованої домішки 1 розкладання субстанції близько 0,7. На хроматограмі випробовуваного розчину площа супровідних домішок не повинна перевищувати 0,5 площі основного піку на хроматограмі розчину порівняння (0,5 %); площа жодної іншої домішки не повинна перевищувати 0,2 площі основного піку на хроматограмі розчину порівняння (0.2 %). Сума площ піків усіх домішок не повинна перевищувати площі основного піку на хроматограмі розчину порівняння (1.0%). Піки, площа яких становить менше, ніж 0,1 площі піку на хроматограмі розчину порівняння (0.1%) не враховують.

Було досягнуто повне розділення компонентів модельної суміші основної речовини та домішок та доведено, що вміст домішки синтезу становить не більше 0,5 %, неідентифікованої домішки 1 розкладання субстанції - не більше 0,5 %, неідентифікованої домішки 2 розкладання субстанції - не більше 0,5 %, інших домішок – не більше 0,2 %, сума усіх домішок - не більше 1,0 %; на хроматограмі розчину для перевірки придатності хроматографічної системи показник розрізнення R_s між піками неідентифікованої домішки 2 розкладання субстанції та випробовуваної речовини дорівнював 2,8.

К ВОПРОСУ ОБ АКТУАЛЬНОСТИ СТАНДАРТИЗОВАННОГО РЕЕСТРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ДЛЯ ДИЕТИЧЕСКИХ ДОБАВОК

Трембач А. И., Трембач А. А.

ООО "ФИТТЭКС", г. Харьков

В настоящее время с целью устранения дефицита биологически активных веществ, необходимых для нормального функционирования человеческого организма, используются различные диетические добавки (ДД). Несмотря на то, что официально ДД не являются лекарственными средствами и не проходят регистрацию в установленном порядке, в некоторых случаях они могут оказывать заметное воздействие на организм. Например, известно, что даже отдельные пищевые продукты (в частности, многие специи), при неправильном употреблении могут вызывать нарушения как отдельных систем (например, системы пищеварения), так и организма в целом. При этом следует отметить, что ДД, как правило, представляют собой комплекс различных биологически активных веществ, которые обладают схожей либо большей активностью, нежели обычные пищевые продукты.

Условно ДД можно разделить на три группы: парафармацевтики, нутрицевтики, пробиотики. В Украине наибольшую часть рынка, занимают парафармацевтики. Как известно, это биологически активные вещества, извлеченные из лекарственных растений, морепродуктов, животных, и продуктов их жизнедеятельности.

Нутрицевтики представляют собой витамины, витаминоподобные вещества, макро- и микроэлементы, аминокислоты, полипептиды, полиненасыщенные жирные кислоты, фосфолипиды, фитостерины и др. Таким образом, нутрицевтики можно контролировать в соответствии с нормами, установленными для питания определенных возрастных групп.

Парафармацевтики не обладают питательной ценностью, хотя и могут содержать дополняющие питательные вещества из пищевых растений, морепродуктов, продуктов пчеловодства и т.д. Парафармацевтики отличаются от лекарственных средств, тем, что воздействуют на функции органов и систем человека слабее, чем активные фармацевтические ингредиенты. Как правило, суточная доза действующего вещества, входящего в состав парафармацевтика, не должна превышать 50% от разовой лечебной дозы при применении данного вещества в качестве профилактического средства. Однако, для многих лекарственных растений, на которые не существует фармакопейной статьи, установить суточные нормы фактически не представляется возможным. Безусловно, используя данные проведенных исследований, можно предположить лечебную дозу, но это каждый раз требует серьезного изучения и высокого уровня компетентности разработчиков.

К сожалению, на данный момент в Украине отсутствует полный реестр ядовитых лекарственных растений, запрещенных к использованию в составе ДД. Известны случаи выдачи регистрационных документов на ДД, в состав которых входит, например, болиголов, обладающий высокой токсичностью. Сегодня все еще отсутствует системный научный подход к стандартизации ДД и выдаче разрешительных документов. Более того, требования, предъявляемые к рецептуре ДД, в различных уполномоченных учреждениях разнятся.

На наш взгляд, для решения описанных проблем необходимо разделить лекарственные растения на четыре группы: 1 – пищевые; 2 – лекарственные; 3 – сильнодействующие лекарственные; 4 – ядовитые лекарственные. Мы считаем, что на ДД, в состав которых входят растения группы 1, разрешения можно выдавать без существенных ограничений; группы 2 и 3 – при наличии научных заключений; а группы 4 – запретить их выдачу. Создание реестра лекарственных растений для выдачи разрешений на производство ДД максимально упростит процедуру формирования экспертного заключения на основании поданной рецептуры и обезопасит потребителей.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСУ РЕЄСТРАЦІЇ ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК У ПОЛЬШІ

Трембач В. А.

Sas Logistic, м. Варшава, Польща

Відомо, що дієтичні добавки – це добавки, що містять необхідні компоненти для збереження здоров'я (особливо вітаміни або інші екзогенні сполуки), які можуть бути відсутні у щоденному раціоні людини. Добавки поділяють на нутрієнти (нутрицевтики), еубіотики та парафармацевтики.

Багато аспектів застосування та реалізації дієтичних добавок все ще викликають суперечки й неоднозначно трактуються різними фіхівцями. Основними ризиками при тривалому й безконтрольному застосуванні добавок є поява ознак побічної дії окремих компонентів, наприклад, антраглікозиди листя сени викликають зневоднення організму та атонію кишечника при тривалому застосуванні; корені женьшеню протипоказані при гіпертонії й тахікардії тощо. Ці реакції є наслідком недостатнього вивчення специфічної дії добавок, відсутності результатів вивчення ефектів, що виникають при поєднанні компонентів тощо.

Крім того, значним є ризик передозування, використання добавок як засобів профілактики та навіть самолікування, що є наслідком недосконалого маркування, відсутності інформації про протипоказання та про можливу взаємодію компонентів добавок з лікарськими засобами чи з продуктами харчування.

Часто такі добавки доводиться зустрічати у продажі в аптеках, разом з лікарськими засобами. Тим не менш, у Європейському союзі дієтичні добавки ніколи не були і не розглядаються в якості лікарських засобів. У Польщі дієтичні добавки допускає до виробництва головний санітарний інспектор та підпорядковані йому установи (а не Головний Фармацевтичний Інспектор або Управління Реєстрації Лікарських засобів та Біоцидних Продуктів).

Для отримання дозволу на продаж, добавки мають пройти реєстрацію. Повідомлення, що містить, зокрема, докладний опис складу засобу, повинно бути подано разом з необхідною документацією, а отже, відповідним чином підготовленим проектом етикетки: доповнення, що відповідає вимогам закону про маркування дієтичних добавок. Також, якщо такий продукт вже був раніше введений у обіг на території іншої країни ЄС, необхідно додатково вказати компетентний орган цієї держави, який був повідомлений про введення дієтичної добавки для торгівлі або про надання дозволу на введення його в обіг на території цієї держави, прикривши одночасно копію попереднього повідомлення або дозволу.

Якщо підприємство не працювало раніше на продуктовому ринку, воно повинно спочатку зареєструвати виробництво. Підприємства можуть почати діяльність після отримання схвалення, хоча це не завжди потрібно. Наприклад, у випадку підприємств, що ведуть господарську діяльність у сфері посередництва, зокрема – займаються продажами продуктів харчування, у тому числі, через інтернет, аптеки, аптечні пункти та оптові фармацевтичні компанії, магазини з продажу продуктів харчування. У такій ситуації достатньо лише подати заявку на запис у воєводській (обласній) санітарно-епідеміологічній станції принаймні за 14 днів до дня початку діяльності.

Повідомлення про введення (або намір це зробити) в обіг дієтичної добавки можна скласти повністю в електронному вигляді, що стає можливим у випадку, якщо юридична особа має електронний підпис. В іншому випадку необхідно подати заяву в електронному вигляді, а також роздрукувати, підписати і відправити поштою.

З моменту подачі повідомлення можна починати вводити в обіг нову дієтичну добавку. Однак, ця діяльність здійснюється з ризиком для суб'єкта. У цей час Головний санітарний інспектор розглядає повідомлення, а коли розгляне з позитивним результатом (без претензій до

складу добавки, або способу виробництва чи маркування), юридична особа повідомляється про факт надходження повідомлення GIS (господарчий інспекторіат санітарний) у письмовій формі. З цього моменту необхідно чекати приблизно 5-6 місяців, протягом яких вже можна виробляти дієтичну добавку з усвідомленням того, що продукт був схвалений. Якщо Головний санітарний інспектор буде мати певні сумніви щодо продукту, він може вчинити дії, спрямовані на з'ясування того, чи продукт за своїм складом і властивістю окремих компонентів відповідає вимогам до такого виду харчових продуктів. У разі дієтичної добавки мова йде у першу чергу про те, чи відповідає вона умовам, зазначеним у приписах, виданих на підставі ст. 27 вуст. 6 та 7 (постановою Міністерства охорони здоров'я щодо складу та маркування харчових добавок від 9 жовтня 2007 р ("Законодавчий Вісник" 2007 р, № 196, поз. 1425 з поправками і змінами) регламент (ЕС) № 1925/2006 Європейського Парламенту та Ради від 20 грудня 2006 р з приводу додавання в їжу вітамінів і мінералів і деяких інших речовин (ој L 404 від 30.12.2006, стор 26). У такій ситуації суб'єкт, що складає повідомлення, має негайно повідомляти про початок такої процедури. Розслідування не може тривати довше, ніж 60 днів, за винятком часу, необхідного для документування відповідності вимогам.

У ході судового розгляду Інспектор може запитати думку членів групи по справам дієтичних добавок, що діє в рамках санітарно-епідеміологічної Ради, зобов'язати юридичну особу документально підтвердити, що продукти харчування задовольняють відповідним вимогам, зокрема, може викликати для обговорення представниками наукового блоку Ради.

У разі підозри, що продукт не відповідає встановленим вимогам, санітарний інспектор приймає рішення про тимчасове припинення введення цього засобу в обіг або вилучення з торгівлі до закінчення розгляду.

Щоб уникнути подібної ситуації, треба переконатися перед подачею попередження, що добавка відповідає вимогам відповідних законів і правил, які перераховані в окремій статті.

Найдорожчі компанії на ринку Польщі – це компанії, які часто пропонують дуже спеціалізовані продукти. Це продукти різного застосування: омолоджуючої дії, засоби для схуднення, засоби для дії на суглоби та засоби багатофункціональної дії. Як правило, це виробники іноземні, або їх представники.

Найдешевші харчові добавки на ринку – це часто продукти з 1-2 вітамінами або на основі кількох мікроелементів. Винятком є вітамін К, вітамін Е, вітамін К+D, які коштують у кілька разів більше, ніж найдешевші вітаміни і мінерали на ринку.

Аналіз динамік продажу у 2014 р по відношенню до 2013 р показав, що категорії дієтичних добавок, які продемонстрували зростання вище 40 % - це категорії невеликої вартості (з часткою ринку не більше 1,3 %). У 2014 р великі збільшення стосувалися препаратів з простим складом, застосованих при лікуванні інфекційних хвороб (добавки з речовинами із вмістом кальцію, а також з вітаміном С).

Очікується, що у 2017-2020 рр динаміка зростання ринку харчових добавок у Польщі зростатиме близько на 8 % на рік (прогнози аналітиків PMR). Продаж поза аптечною мережею буде зростати швидше, ніж в її межах. На розвиток ринку позитивно вплинуть макроекономічні фактори, у тому числі зростання мінімального доходу громадян.

Таким чином, можна зробити висновок, що ринок дієтичних добавок – цікавий і перспективний ринок як для місцевих виробників, так і для компаній з інших країн, зокрема – українських. Користуючись значним досвідом, інтелектуальним потенціалом та матеріальним оснащенням на підприємствах сфери виробництва лікарських засобів та дієтичних добавок, українські виробники могли б просувати свої продукти на ринок Польщі та інших країн ЄС, підвищуючи економічні показники країни та забезпечуючи нові робочі місця.

УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Трохимчук В. В., Качанюк В. В., Журавська Н. Ю.

Українська військово-медична академія, м. Київ

У результаті розвитку в Україні ядерної медицини виникла гостра потреба у радіофармацевтичних препаратах. Для проведення радіонуклідної діагностики застосовується метод позитронної емісійної томографії (ПЕТ), що надає виняткові можливості оцінювати метаболічні процеси в досліджуваних тканинах та отримувати інформацію про їх стан.

Для цілей радіонуклідної діагностики методом позитронної емісійної томографії використовуються стерильні радіофармацевтичні препарати (РФП). Для виробництва стерильних радіофармпрепаратів дуже важливо створити фармацевтичну систему якості, яка б гарантувала високу якість та безпеку радіофармацевтичних препаратів.

Метою даної роботи є створення системи управління якістю у виробництві РФП:

- проектування та монтаж чистих приміщень відповідно до вимог Належної виробничої практики (НВП) [СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 Лікарські засоби. Належна виробнича практика];
- проектування та монтаж системи повітропідготовки;
- підбір, монтаж, кваліфікація виробничого та лабораторного обладнання;
- *кваліфікація проекту* (Design Qualification, *DQ*), *кваліфікація монтажу* (Installation Qualification, *IQ*), *кваліфікація функціонування* (Operational Qualification, *OQ*), *кваліфікація експлуатації* (Performance Qualification, *PQ*);
- підбір та навчання персоналу, а також проходження спеціального навчання та допуск до самостійної роботи, підтвердження якого є успішне проведення Media Feel Test (MFT) інженерами-радіохіміками;
- відбір постачальників вихідної сировини і матеріалів та проведення аудитів, затвердження реєстру постачальників на основі оцінювання ризиків [Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 (ICH Q9) «Лікарські засоби. Управління ризиками»];
- розробка, трансфер та масштабування технології виробництва РФП;
- ліцензування виробництва РФП.

У відділі виробництва радіофармпрепаратів Всеукраїнського центру радіохірургії у складі Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами здійснюється виробництво Фтордезоксиглюкоза ^{18}F , розчин для ін'єкцій, який виробляється в асептичних умовах. В ході дослідження була створена фармацевтична система якості, яка ефективно функціонує відповідно до вимог НВП. Чисті приміщення, виробниче та лабораторне обладнання спроектовані, змонтовані та пройшли етапи кваліфікації відповідно до ДСТУ ISO 14644-1:2009 «Чисті приміщення та пов'язані з ними контрольовані середовища». Персонал пройшов теоретичне внутрішнє, зовнішнє, спеціальне, практичне навчання (стажування за кордоном). Вихідна сировина та матеріали постачаються від провідних європейських виробників, які пройшли відбір, аудит на вимоги НВП. Відпрацьована технологія виробництва Фтордезоксиглюкоза ^{18}F та проведена валідація технологічного процесу на 3-х послідовних серіях.

Висновки. Створена система управління якістю та налагоджено виробництво Фтордезоксиглюкози ^{18}F з дотримання вимог Належної виробничої практики в умовах відділу виробництва радіофармацевтичних препаратів Всеукраїнського центру радіохірургії у складі Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами. Виробництво РФП було ліцензовано Державною службою України з лікарських засобів.

РОЗРОБКА ПІДХОДІВ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ АУДИТІВ ВИРОБНИКІВ ТА ДИСТРИБ'ЮТОРІВ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ (АФІ)

Туркова В. Ю.

ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», м. Київ

Діяльність будь-якого сучасного промислового підприємства в умовах жорсткої конкуренції й глобалізації ринку має бути направлена на виробництво якісної продукції. Поставлена мета вимагає ефективного відбору постачальників і розробки процесу їх всебічного оцінювання з метою мінімізації ризиків, пов'язаних з постачанням якісної сировини, яка закуповується.

Особливу важливість процес закупівель має у фармацевтичному секторі галузі охорони здоров'я, де одним із головних чинників, що впливають на якість та безпеку лікарських засобів (ЛЗ), є саме характеристики вихідної сировини.

Обсяг і глибина реальних проблем, що можуть виникати у підприємства-замовника через відсутність надійної й результативної системи управління якістю (СУЯ) у виробників та дистриб'юторів закуповуваної сировини, дуже великі і починаються з повної або часткової втрати контролю технологічного процесу через відсутність гарантії відтворюваності його цільових параметрів.

У свою чергу, це може призводити до погіршення якості напівпродуктів і готової продукції, що, поряд із неприпустимою появою претензій з боку замовників і споживачів, може також призвести до призупинення реалізації продукції приписами регуляторних органів. Це суттєво погіршує імідж підприємства-виробника і може мати критичні наслідки.

Для забезпечення належної реалізації процесу закупівель, підприємства розробляють цілу низку заходів. До основних заходів можна віднести встановлення вимог безпосередньо до самої сировини, що закуповуватиметься, та щодо підходів до вибору, оцінювання й затвердження її постачальників. Принцип забезпечення якості постачань не може ґрунтуватися виключно на заяві або декларації постачальника щодо відсутності браку його продукції.

Важливим аспектом також є добровільна відповідальність кожного постачальника за надання можливості проведення аудитів своєї СУЯ з боку підприємств-споживачів. Такі аудити мають на меті одержання гарантій дотримання постачальниками вимог специфікації на сировину, причому у режимі стабільності поставок і характеристик продукції.

Проведений нами аналіз нормативних і законодавчих вимог, що поширюються на діяльність фармацевтичних підприємств у сфері закупівель і аудитів постачальників (зокрема вимог стандарту GMP і Ліцензійних умов провадження діяльності з виробництва й дистрибуції ЛЗ), свідчить про відсутність чітко визначених критеріїв, що регламентують проведення аудитів постачальників підприємствами фармацевтичної сфери, однак вимагають проводити такі аудити. Також відсутні такі критерії у стандартах ISO 9001:2015 та ISO 19011:2011. Це обумовлює необхідність розробки відповідних внутрішніх регламентуючих документів кожним окремим підприємством, виходячи із знань та досвіду наявного персоналу. Таким чином, питання організації аудитів постачальників на вітчизняних фармацевтичних підприємствах залишається актуальним і потребує науково обґрунтованого вирішення.

У ході досліджень, проведених на базі ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", нами розроблено підходи до організації та проведення аудиту постачальників фармацевтичної сировини та запропоновано алгоритм прийняття рішень за результатами проведеного аудиту.

Ми вважаємо, що при плануванні аудитів важливим моментом є чітке визначення мети аудиту та його масштабу. Крім того, мають бути ретельно визначені та враховуватися у подальших заходах усі ризики, пов'язані з конкретним постачальником.

Актуальним також є вирішення питання щодо регламентації всієї процедури проведення аудиторських робіт і створення стандартизованих форм записів в рамках комплексу робочих документів аудиту. Для вирішення цього питання нами розроблено докладну стандартну робочу методику, що описує діяльність з проведення аудиту постачальників сировини, яка містить усі необхідні форми записів.

Суттєвою допомогою у підготовці до аудиту є розробка опитувальних листів (чек-листів) членами аудиторської групи. Нами запропоновано форму опитувального листа та базовий перелік питань, що охоплюють загальносистемні підходи постачальника до забезпечення якості, а також його діяльність у сфері виробництва та контролю якості продукції, що виготовляється.

Важливим аспектом при організації й проведенні аудитів постачальників є можливість одержання об'єктивних даних (свідoctв аудиту), що підтверджують позитивний досвід постачальника стосовно підтримки функціонування й постійного розвитку своєї СУЯ. Особливого значення це набуває у ситуації, коли мова йде про давніших партнерів, з якими існують тривалі взаємовідносини.

У такому випадку аудит може виконуватися в основному шляхом відстеження й аналізування доповнень та змін, що можуть впливати на СУЯ партнерської організації. Під час такого аудиту може здійснюватися оцінювання ефективності процесів, в яких, у першу чергу, зацікавлений замовник. Такий підхід також знайшов відображення у розробленій нами стандартній робочій методиці, що описує проведення аудиту.

Ще одне важливе питання, на яке ми звертаємо окрему увагу – забезпечення належної компетентності аудиторів, що проводять аудит постачальників. Від підготовки таких аудиторів значною мірою залежить об'єктивність, повнота і своєчасність даних аудиту, що має ключове значення для підприємства-замовника. Нами розроблено програму підготовки внутрішніх аудиторів, яка націлена на формування у них відповідних знань, умінь і навичок, необхідних при виконанні аудитів постачальників. В окремих випадках ми передбачаємо також залучення сторонніх фахівців, що є цілком виправданим підходом з позицій підвищення результативності процесу аудиту.

Вибір, кваліфікація, затвердження і систематична перевірка постачальників вихідної сировини та підтримування взаємовигідних відносин з ними в рамках здійснення закупівлі сировини мають бути задокументовані як частина фармацевтичної системи якості підприємства-замовника.

Ми вважаємо, що необхідно обов'язково встановити простежуваність ланцюга постачання сировини на всіх його етапах. Мають бути вжиті відповідні заходи, щоб зменшити ризики для якості діючих речовин. При цьому рівень нагляду таких ланцюгів має відповідати ризикам, пов'язаним з окремими речовинами, з урахуванням джерела їх походження, виробничого процесу, складності ланцюга постачання і заключного використання шляхом введення речовини у лікарський препарат.

Таким чином, можна зробити висновок, що належно документована та послідовно виконувана процедура проведення аудиту постачальника фармацевтичної сировини з урахуванням оцінки реальної ситуації з конкретними постачальниками і оцінкою їх здатності постачати гарантовано якісні продукти на основі отриманих в ході аудиту фактів є запорукою забезпечення стабільної якості сировини відповідно до встановлених замовником критеріїв якості.

Розроблені підходи були ефективно апробовані при проведенні низки аудитів постачальників ПАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод".

АНАЛІЗ НОРМАТИВНО-ЕТИЧНОГО РЕГУЛЮВАННЯ У СФЕРІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

Убогов С. Г.

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

Дотримання морально-етичних норм у сфері забезпечення якості та безпеки лікарських засобів (ЛЗ) відноситься до одного з найважливіших аспектів збереження здоров'я і життя людини. Від того, чи будуть виконуватися медичними і фармацевтичними працівниками принципи професійної етики, багато в чому залежить ефективність і безпека медикаментозної терапії. При цьому, етичні норми повинні дотримуватися на всіх етапах життєвого циклу ЛЗ, починаючи від створення і закінчуючи медичним застосуванням. Виходячи з цього, дослідження сучасного стану та вироблення пропозицій щодо поліпшення етичних аспектів забезпечення якості і безпеки ЛЗ є важливим напрямком медико-фармацевтичної науки.

Мета даної роботи – аналіз сучасного стану нормативно-етичного регулювання у сфері забезпечення якості, ефективності та безпеки ЛЗ в Україні.

Матеріали та методи. Як матеріали дослідження використані нормативно-правові акти (НПА), нормативні документи (НД), етичні кодекси (ЕК), публічна інформація закладів охорони здоров'я, професійних громадських організацій (ПГО), органів виконавчої влади у сфері охорони здоров'я і контролю якості та безпеки ЛЗ. Як методи дослідження використані: системно-оглядовий, бібліографічний, опису, узагальнення.

Результати та їх обговорення. З метою дослідження сучасного стану нормативно-етичного регулювання у сфері забезпечення якості, ефективності та безпеки ЛЗ було проведено аналіз змісту діючих НПА, НД та ЕК України. Законодавчо обов'язок медичних і фармацевтичних працівників дотримуватися норм професійної етики і деонтології закріплений в пункті "г" статті 78 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я». Декларація принципів професійної етики працівників охорони здоров'я представлена у Клятві лікаря, затвердженій Указом Президента України, та ЕК, прийнятих на всеукраїнських з'їздах представників професії. ЕК містять сукупність норм медичної і фармацевтичної етики і деонтології, спрямованих на захист гідності та права на охорону здоров'я людини і суспільства, а також визначають права і моральну відповідальність лікарів, медичних сестер, фармацевтичних працівників. Розроблялися ЕК на основі законодавства України, етико-нормативних документів міжнародних організацій (ЄС, ВООЗ, ВМА, FIP і ін.), А також клятв, присяг, джерел з історії світової медицини і фармації.

Відповідно до ЕК основним завданням у професійній діяльності медичних і фармацевтичних працівників є збереження життя та охорона здоров'я людини згідно з фундаментальними принципами медицини і біоетики: повага людської гідності; «Чини добро!» та «Не нашкодь!» не тільки всьому живому, а й екосистемі в цілому; повага автономії особистості; справедливість. Як принципи професії визначені наступні: законність, повага до прав людини, моральність, гуманність, милосердя, співчуття, сприяння зміцненню здоров'я і попередженню захворювань, автономія пацієнта, індивідуальний і комплексний підхід до кожного пацієнта, пріоритетність інтересів пацієнта, сумлінність, високий професіоналізм та компетентність, об'єктивність, чесність, порядність, партнерство, моральна і професійна незалежність, конфіденційність і збереження лікарської таємниці, глибоке розуміння суспільного значення своєї роботи, відданість професійному обов'язку.

ЕК діють на всій території України і визначають етичні норми всіх видів професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, використовуються закладами, установами, організаціями в усіх секторах системи охорони здоров'я: науки, освіти, практики, в тому числі у сфері обігу ЛЗ. Дія ЕК поширюється на всіх, хто є членом ПГО і працює в системі

охорони здоров'я – незалежно від джерела фінансування та форми власності. Норми цих документів не скасовують і не замінюють положень чинного законодавства, а доповнюють і конкретизують його. ПГО відповідають за роз'яснення і підтримку етичної поведінки всіх працівників охорони здоров'я. Право офіційного тлумачення ЕК і змін їх положень надається всеукраїнським з'їздам працівників охорони здоров'я, які вводили їх в дію. Медичні та фармацевтичні працівники несуть відповідальність за порушення принципів і норм професійної етики перед професійним співтовариством, а також відповідно до чинного законодавства України, якщо ці порушення одночасно стосуються його положень. За порушення норм ЕК можуть застосовуватися засоби громадського впливу, включаючи такі стягнення: зауваження; припинення членства в ПГО на термін до 1 року; повідомлення в місцеві і центральні органи охорони здоров'я про факти порушення ЕК; попередження про неповну професійну відповідність.

Моніторинг і контроль дотримання ЕК медичних і фармацевтичних працівників здійснюють: ПГО працівників охорони здоров'я; громадські ради при Міністерстві охорони здоров'я України (МОЗ) та органах охорони здоров'я обласних державних адміністрацій; громадські ради при Державній санітарно-епідеміологічній службі України, Державній службі України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (ДЛС), їх територіальних органах; наглядові ради при лікувально-профілактичних закладах (ЛПЗ) і вищих навчальних медичних (фармацевтичних) закладах (ВНЗ); громадські організації пацієнтського, медико-правового, біоетичного профілю та інші об'єднання громадян, на які покладено функцію щодо здійснення громадського контролю у сфері охорони здоров'я. Етичну експертизу і морально-правову оцінку клінічних випробувань ЛЗ і НДР в сфері медицини, біології, фармації проводять: Комітети з питань біоетики при Президії НАН України і НАМН України; Центральні комісії з питань етики при МОЗ (в даний час розформована) і ДЛС; незалежні комісії з питань етики (НЕК) при ЛПЗ, ВНЗ, науково-дослідних установах (НДУ). Органи виконавчої влади у сфері охорони здоров'я і контролю якості та безпеки ЛЗ, керівництво ЛПЗ, ВНЗ, НДУ, фармацевтичних підприємств та інших організацій системи охорони здоров'я зобов'язані всіляко сприяти впровадженню та дотриманню норм ЕК і принципів біоетики в цілому у всіх напрямках професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Загальні і спеціальні вимоги, що стосуються регулювання обігу та якості ЛЗ, містяться в Законі України «Про лікарські засоби», відповідних НПІА Кабінету Міністрів України (КМУ) та МОЗ, галузевому стандарті СТ МОЗУ 42-1.0:2005 «Фармацевтична продукція. Система стандартизації», Державній Фармакопеї України (ДФУ). Особлива роль в питаннях забезпечення якості, ефективності та безпеки ЛЗ відводиться галузевим стандартам – настановам з належних практик ЛЗ (GxP), розробленим з урахуванням етичних норм професійної поведінки та відповідальності медичних і фармацевтичних працівників на основі відповідних НД ЄС і міжнародних організацій (ВООЗ, FIP, ICH та ін.). Згідно з цими документами основною нормативно-етичною вимогою на кожному з етапів життєвого циклу ЛЗ є забезпечення гарантій якості, ефективності та безпеки застосування ЛЗ (табл.).

Таблиця

Перелік документів, що встановлюють нормативно-етичні вимоги у сфері забезпечення якості, ефективності та безпеки лікарських засобів (ЛЗ)

Назва етапу життєвого циклу ЛЗ	Документи, що встановлюють нормативно-етичні вимоги на етапах життєвого циклу ЛЗ
1	2
Фармацевтична розробка	- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8); - Настанова з якості 42-3.1:2004. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка; - Етичний кодекс фармацевтичних працівників України

Доклінічне вивчення	<ul style="list-style-type: none"> - Порядок доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів, затв. наказом МОЗ України від 14.12.2009 № 944; - Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика; - Етичний кодекс лікаря України; - Етичний кодекс фармацевтичних працівників України
Клінічні випробування	<ul style="list-style-type: none"> - Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики, затв. наказом МОЗ України від 23.09.2009 № 690; - Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008. Лікарські засоби. Належна клінічна практика; - Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2005. Керівництва з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Дослідження біодоступності та біоеквівалентності; - Етичний кодекс лікаря України; - Етичний кодекс фармацевтичних працівників України; - Етичний кодекс медичної сестри України
Виробництво в промислових умовах, включаючи імпорт сировини, культивування та збір лікарської рослинної сировини	<ul style="list-style-type: none"> - Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів ..., затв. наказом МОЗ України від 31.10.2011 № 723; - Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з імпорту лікарських засобів, затв. наказом МОЗ України від 20.02.2013 № 143; - Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015. Лікарські засоби. Належна виробнича практика; - Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011. Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9); - Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10); - Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.4:2011. Лікарські засоби. Міжнародні гармонізовані вимоги щодо сертифікації серії; - Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2012. Лікарські засоби. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження; - Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з культивування рослин, розробки, виробництва...наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, затв. наказом МОЗ України 02.02.2010 № 66; - Етичний кодекс фармацевтичних працівників України
Оптова реалізація, включаючи експорт, імпорт	<ul style="list-style-type: none"> - Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з ...оптової торгівлі лікарськими засобами, затв. наказом МОЗ України від 31.10.2011 № 723; - Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з імпорту лікарських засобів, затв. наказом МОЗ України від 20.02.2013 № 143; - Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014. Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції; - Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011. Лікарські засоби. Належна практика зберігання; - Наказ МОЗ України від 07.08.2015 № 494 «Про деякі питання придбання, перевезення, зберігання, відпуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у закладах охорони здоров'я»;

	<ul style="list-style-type: none"> - Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з ...зберігання, перевезення, придбання, реалізації, ввезення на територію України, вивезення з території України... наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, затв. наказом МОЗ України від 02.02.2010 № 66; - Етичний кодекс фармацевтичних працівників України
Роздрібна реалізація, включаючи виготовлення в умовах аптек	<ul style="list-style-type: none"> - Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з... роздрібною торгівлі лікарськими засобами, затв. наказом МОЗ України від 31.10.2011 № 723; - Порядок відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, затв. наказом МОЗ України від 19.07.2005 № 360; - Правила виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках, затв. наказом МОЗ України від 17.10.2012 № 812; - Протоколи провізора (фармацевта), затв. наказом МОЗ України від 11.10.2013 № 875; - Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011. Лікарські засоби. Належна практика зберігання; - Наказ МОЗ України від 07.08.2015 № 494 «Про деякі питання придбання, перевезення, зберігання, відпуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у закладах охорони здоров'я»; - Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з... виготовлення, відпуску наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, затв. наказом МОЗ України від 02.02.2010 № 66; - Наказ МОЗ України від 30.05.2013 № 455 «Про настанову ВООЗ і МФФ «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг»; - Етичний кодекс фармацевтичних працівників України
Промоція на фармацевтичному ринку	<ul style="list-style-type: none"> - Закони України, нормативно-правові акти КМУ та МОЗ в сфері реклами та регулювання обігу ЛЗ; - Критерії, що застосовуються при визначенні лікарських засобів, рекламування яких заборонено, затв. наказом МОЗ України від 06.06.2012 № 422; - Етичний кодекс фармацевтичних працівників України; - Етичний кодекс лікаря України; - Правила належної промоції фармацевтичними компаніями лікарських засобів професіоналам охорони здоров'я
Медичне застосування у стаціонарних та амбулаторних умовах	<ul style="list-style-type: none"> - Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з медичної практики, затв. наказом МОЗ України від 02.02.2011 № 49; - Порядок проведення моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів у стаціонарах закладів охорони здоров'я, затв. наказом МОЗ України від 24.07.2009 № 531; - Порядок здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування, затв. наказом МОЗ України від 27.12.2006 № 898; - Наказ МОЗ України від 31.10.2012 № 857 «Про своєчасне надання інформації про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарських засобів працівниками закладів охорони здоров'я»;

Медичне застосування у стаціонарних та амбулаторних умовах (продовження)	<ul style="list-style-type: none"> - Правила зберігання та проведення контролю якості лікарських засобів у лікувально-профілактичних закладах, затв. наказом МОЗ України від 16.12.2003 № 584; - Настанова СТ-Н МОЗУ 42-8.5:2015. Лікарські засоби. Належна практика фармаконагляду; - Наказ МОЗ України від 30.05.2013 № 455 «Про настанову ВООЗ і МФФ «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг»; - Етичний кодекс фармацевтичних працівників України; - Етичний кодекс лікаря України; - Етичний кодекс медичної сестри України
Утилізація (знищення) неякісних, фальсифікованих та незареєстрованих ЛЗ	<ul style="list-style-type: none"> - Порядок встановлення заборони (тимчасової заборони) та поновлення обігу лікарських засобів на території України, затв. наказом МОЗ України від 22.11.2011 № 809; - Правила утилізації та знищення лікарських засобів, затв. наказом МОЗ України від 24.04.2015 № 242; - Ліцензійні умови провадження господарської діяльності із здійснення операцій у сфері поводження з небезпечними відходами, затв. наказом Мінприроди України від 04.11.2011 № 433; - Етичний кодекс фармацевтичних працівників України
Державне регулювання обігу	<ul style="list-style-type: none"> - Закон України «Про засади державної регуляторної політики у сфері господарської діяльності»; - Нормативно-правові акти КМУ та МОЗ у сфері регулювання обігу ЛЗ; - Настанова СТ-Н МОЗУ 42-1.1:2013. Лікарські засоби. Належна регуляторна практика; - Етичний кодекс лікаря України; - Етичний кодекс фармацевтичних працівників України

Проведений аналіз показав, що закріплені в діючих НПА і НД України професійно-етичні вимоги доволі цілісно охоплюють систему забезпечення якості, ефективності та безпеки ЛЗ на всіх етапах їх життєвого циклу, починаючи від фармацевтичної розробки і закінчуючи медичним застосуванням, включаючи питання державного регулювання обігу ЛЗ та утилізації (знищення) неякісних, фальсифікованих і незареєстрованих ЛЗ.

Висновки. Аналіз сучасного стану нормативно-етичного регулювання обігу ЛЗ в Україні показав, що діючі професійно-етичні вимоги охоплюють систему забезпечення якості, ефективності та безпеки ЛЗ на всіх етапах їх життєвого циклу. При цьому важливим завданням залишається створення реально діючої та ефективної системи моніторингу і контролю дотримання професійно-етичних норм медичними та фармацевтичними працівниками, а також подальший розвиток соціально-етичної складової у сфері обігу та якості ЛЗ шляхом впровадження в суб'єктах медико-фармацевтичної діяльності України міжнародних стандартів управління, а саме: екологічного менеджменту ISO 14001, охорони здоров'я та безпеки праці персоналу OHSAS 18001, соціально-етичної відповідальності SA 8000 і ISO 26000.

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ЦИНХОКАИНА ГИДРОХЛОРИДА МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Федосенко А. А.^{*}, Егорова А. В., Мальцев Г. В.^{*}, Антонович В. П.

Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины, г. Одесса,
^{*}ОДО «ИНТЕРХИМ», г. Одесса

Процедура очистки фармоборудования включает отбор образцов и испытания на допустимые остаточные количества активных фармацевтических ингредиентов на поверхностях во избежание перекрестной контаминации при переходе от одного лекарственного препарата к другому. Нами разработана методика высокочувствительного определения следовых количеств цинхокаина гидрохлорида (ЦГ) в смывах с поверхностей фармацевтического оборудования после его очистки с использованием метода жидкостной хромато-масс-спектрометрии.

Контроль качества очистки фармацевтического оборудования сводится к тому, чтобы обнаружить и количественно определить массу лекарственного препарата на определенной единице поверхности оборудования. Для определения остаточных количеств активного фармацевтического ингредиента (АФИ) после очистки оборудования необходимы методы, обладающие высокой чувствительностью и селективностью по отношению к аналиту и примесям – продуктам деградации, возникающим в технологическом процессе и при отмывке. Разработка методики контроля качества очистки должна включать, прежде всего, выбор метода анализа, чувствительность которого позволяет достоверно вести количественное определение аналита в образце смыва, при содержаниях, не превосходящих предельно допустимую концентрацию (ПДК). Это непосредственно связано с условием к качеству очистки – требованием того, чтобы найденное с помощью данного метода количество препарата не превышало значение ПДК.

Методика контроля очистки должна позволить количественно определять минимальную концентрацию аналита (x_{min}). Необходимо отметить, что такая величина не является пределом обнаружения методики (ПО), по сути это – наименьшая точка диапазона для построения градуировочного графика зависимости сигнала детектора от концентрации аналита. Для решения вопроса о приемлемости величины x_{min} необходимо провести её сравнение с критической концентрацией аналита (x_{crit}), которая устанавливается в соответствии с ПДК на смыве с контролируемой поверхности. Необходимо решение о пригодности предлагаемой методики анализа для решения поставленной задачи. Для этого должен быть установлен некий критерий приемлемости соотношения этих величин. Недостаточно принять, что x_{min} должно быть меньше x_{crit} , необходимо установить количественную характеристику отношения этих двух величин, незначимо влияющую на принятие решения о качестве.

В работе [А.В. Егорова, А.А. Федосенко, Г.В. Мальцев, В.П. Антонович. Валидация методик контроля качества очистки фармацевтического оборудования.//Аналитика и контроль. – 2015. Т. 19, № 4. С. 387] был предложен подход для установления метрологических характеристик методик контроля очистки оборудования. В основе этого подхода лежит принцип незначимости [Гризодуб А.И. Стандартизованные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств. В книге Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3-х томах / Под ред. В. П. Георгиевского. Харьков: НТМТ, 2011. Т. 3. С. 934-1063], сформулированный для предела количественного определения (ПКО) методики:

$$x_{PKO} \leq 0.32 \cdot x_{crit} \quad 1$$

Используя соотношение между ПО и ПКО ($ПО = 0.33 \cdot ПКО$), из условия (1) можно записать условие для ПО:

$$x_{ПО} \leq 0.11 \cdot x_{crit} \quad 2$$

Если в свою очередь для x_{min} поставить условие

$$x_{min} \leq \max(x_{ПО}) \approx 0.1 \cdot x_{crit} \quad 3$$

то получим искомое требование к минимальной точке диапазона концентраций аналита:

$$\frac{x_{min}}{x_{crit}} \cdot 100\% = X_{min}(\%) \leq 10\% \quad 4$$

Условие (4) является критерием приемлемости методики контроля качества очистки оборудования, которая позволяет проводить количественное определение остатка загрязнения поверхности, если её чувствительность составляет не более 10% от ПДК.

Разработанная методика валидирована по следующим показателям: специфичность, линейность, точность, предел количественного определения. Установлено, что предложенная методика характеризуется удовлетворительной линейностью в диапазоне концентраций от 0,006 мкг/мл до 0,114 мкг/мл ЦГ и позволяет получать правильные результаты, что подтверждено статистически незначимой систематической ошибкой. Эффективность метода отбора проб составляет более 85 %. Определение проводили методом жидкостной хроматографии с масс-детектированием. Детектирование ЦГ проводили по сигналу молекулярного катиона основного вещества с 344 m/z (рисунок 1).

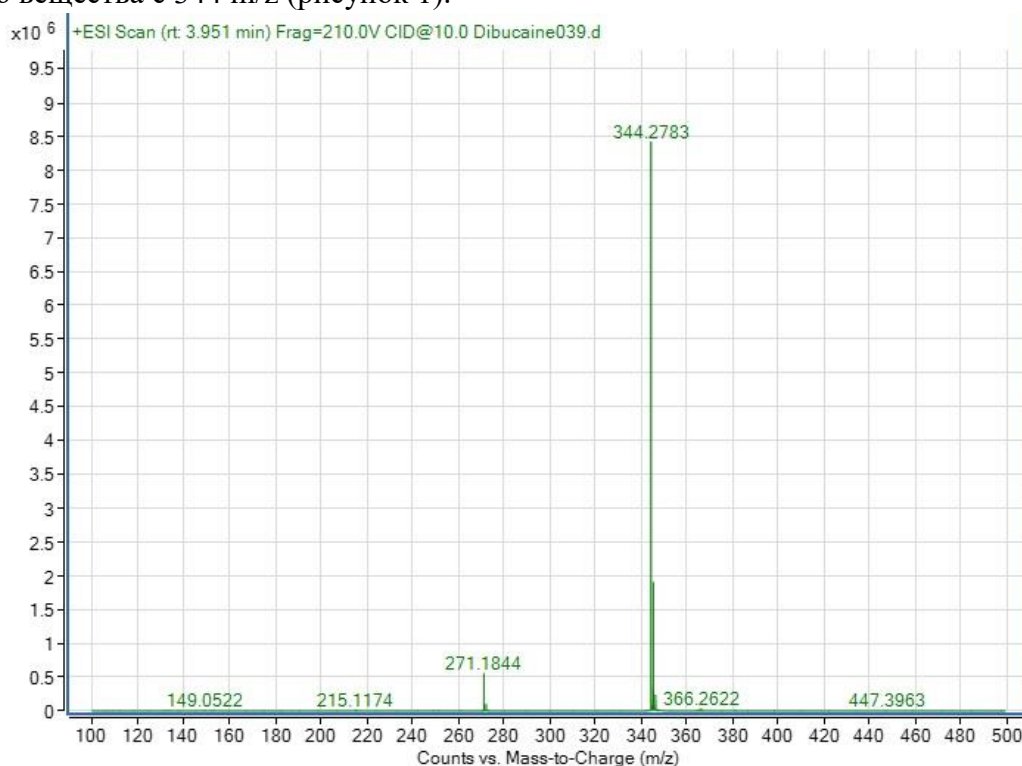


Рис. 1. MS- спектр пика цинхокаина

Построение градуировочного графика.

Исходный раствор: навеску 10,0 мг *цинхокаина гидрохлорида* помещают в мерную колбу объемом 100,0 мл, растворяют в 30 мл *воды для хроматографии*, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу объемом 100,0 мл, доводят объем раствора *водой для хроматографии* до метки и перемешивают.

Градуировочные растворы: 0.60, 1.95, 3.30, 4.65, 6.00, 7.35, 8.70, 10.05 и 11.40 мл исходного раствора поочередно помещают в мерные колбы вместимостью 100,0 мл, доводят до метки *водой для хроматографии* и перемешивают. Полученные растворы фильтруют через мембранный фильтр (0,20 мкм; Minisart RC 15, «Sartorius», Германия).

Определение проводили на жидкостном хроматографе 1260 Infinity с детектором 6530 Accurate Mass Q-TOF, Agilent Technologies, США, источник ионизации – электроспрей (ESI), при таких условиях:

- колонка из нержавеющей стали размером 0,10 м х 4,6 мм, заполненная силикагелем октадецилсилильным для хроматографии типа Zorbax Eclipse XDB-C18 с размером частиц 3,5 мкм;
- подвижная фаза: 1 мл кислоты муравьиной Р смешивают с 1000 мл воды для хроматографии и перемешивают. С помощью раствора аммиака концентрированного Р доводят значение рН до 7,3. 200 мл полученного раствора смешивают с 800 мл метанола.
- скорость подвижной фазы 0,50 мл/мин;
- температура колонки 25 оС;
- объем инъекции 100 мкл;
- масс-детектирование: ионизация – электроспрей; полярность – положительная; температура газа – 250оС; скорость газа – 11 л/мин; энергия – 210 В;
- время хроматографирования 8 мин.

Хроматографировали попеременно градуировочные растворы (рисунок 2). Строили график линейной зависимости площади пика массой 344 m/z от концентрации раствора (рисунок 3).

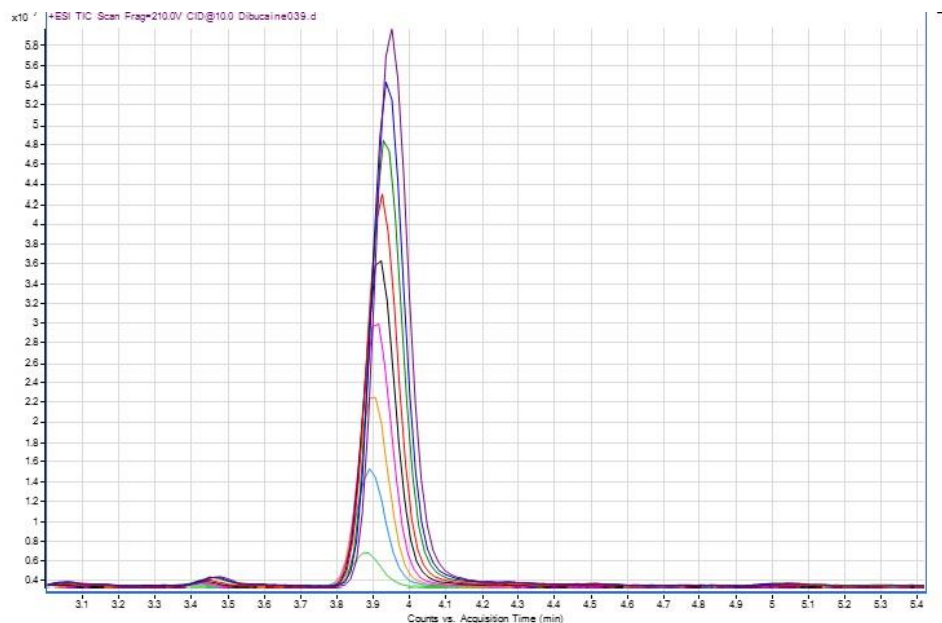


Рис. 2. Хроматограммы модельных растворов ЦГ для градуировочного графика

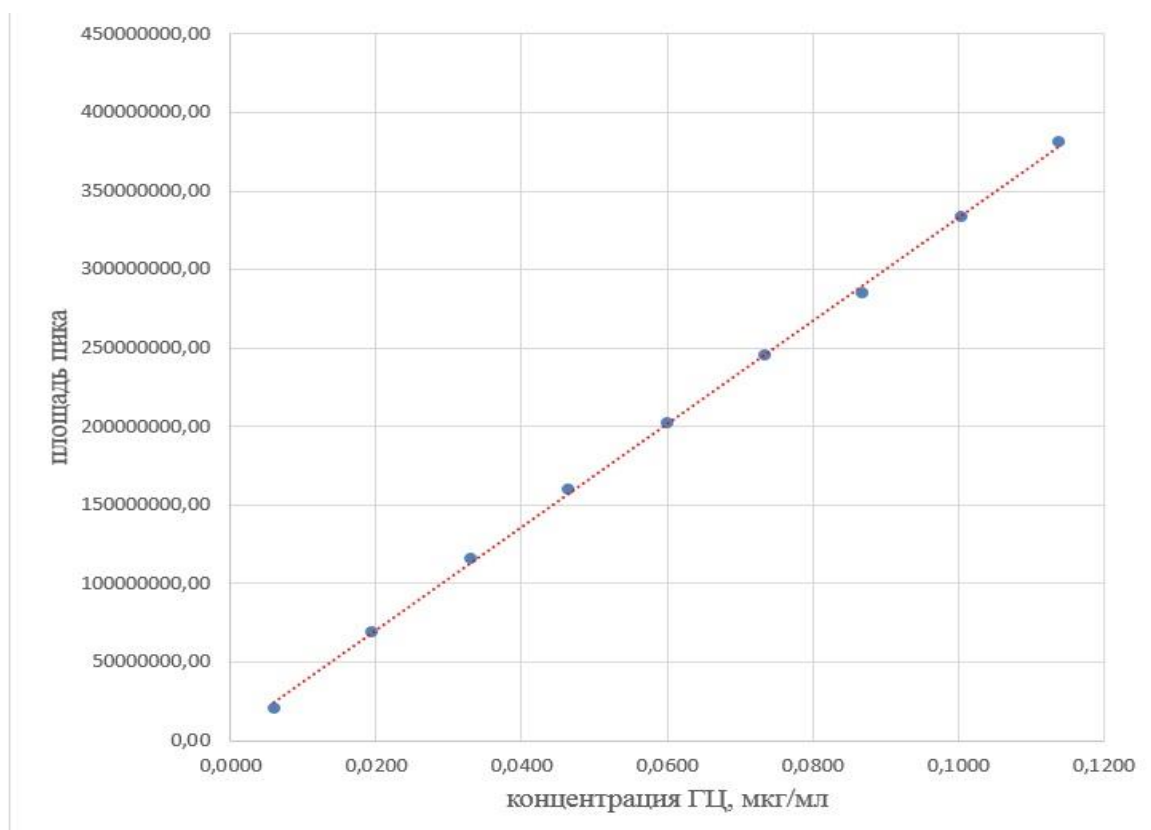


Рис. 3. Градуировочный график зависимости площади пика от концентрации ЦГ, мкг/мл

Параметры градуировочной линейной зависимости $y = a + b \cdot x$, рассчитанные методом наименьших квадратов, приведены в таблице.

Таблица.

Параметры линейной зависимости площади пика от концентрации ЦГ

a	b	S _a	S _b	S _e	R
4158991.97	3284156702.58	2085327.31	30052187.23	3142573.76	0.99971

ПКО был рассчитан при изучении линейности из стандартного отклонения свободного члена и углового коэффициента:

$$ПКО = \frac{10 \cdot S_a}{b} = \frac{10 \cdot 2085327.31}{3284156702.58} = 0.0063 \text{ (мкг/мл)}$$

Минимальная концентрация градуировочной зависимости – 0,006 мкг/мл, что составляет 10 % от ПДК (0,060 мкг/мл). Таким образом, требование (4) к чувствительности метода обнаружения выполняется.

- Смывы с поверхности фармоборудования отбирают хлопковыми аппликаторами (свабами) Alpha® Sampling Swab марки TX 715, смоченными в дистиллированной воде. Сваб со смывом с поверхности предварительно очищенного фармоборудования (площадь смыва – 100 см²) помещают в химический стакан вместимостью 25 мл, прибавляют 5,0 мл подвижной фазы и проводят десорбцию в течение 10 мин. Полученный раствор фильтруют через мембранный фильтр (0,20 мкм; Minisart RC 15, «Sartorius», Германия) и хроматографируют.

Проведено определение остаточных количеств ЦГ на поверхностях оборудования предприятия ОДО «ИНТЕРХИМ». Полученные результаты подтвердили удовлетворительное качество очистки.

УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ НА ВСІХ ЕТАПАХ ЖИТТЄВОГО ЦИКЛУ

Фоменко О. І.

ПрАТ «Технолог», м. Умань

У статті розглядається принципи та інструменти управління ризиками для якості, аналіз характеру наслідків відмов FMEA і FMESCA, а також порядок проведення аналізу.

Ключові слова: аналізування ризику, вимоги, життєвий цикл препарату, загальне оцінювання ризику, зниження ризику, ідентифікація ризику, ризик, система якості, огляд ризиків, управління ризиками.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Принципи управління ризиками ефективно застосовуються в багатьох галузях економічної діяльності та державного управління включаючи фінанси, страхування, безпеку на виробництві, охорону здоров'я, фармаконагляд, а також установами, що забезпечують регуляторну діяльність у цих сферах. Хоча на сьогодні є декілька прикладів застосування управління ризиками для якості в фармацевтичній промисловості, вони малочисельні та не відповідають усім вимогам управління ризиками. Крім того, важливість систем якості є визнаною в фармацевтичній промисловості й стає очевидним, що управління ризиками для якості є важливим компонентом ефективної системи якості [2].

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Документ ICH Q9 щодо управління ризиками для якості було узгоджено на етапі 4 на засіданні Керівного комітету ICH 9 листопада 2005 року.

Управління ризиками для якості може застосовуватись не тільки у виробництві, але й стосовно фармацевтичної розробки, а також при підготовці частини досьє торгової ліцензії щодо якості. Настанову з якості застосовують також регуляторні органи у питаннях фармацевтичної оцінки частини досьє торгової ліцензії щодо якості, інспектування на відповідність GMP та роботи із передбачуваними дефектами якості. Проте для забезпечення зв'язку у березні 2008 року текст було долучено до Настанови з GMP як додаток 20. Після створення частини III Настанови з GMP було визнано, що частина III є більш прийнятною для розміщення цього тексту. У рамках впровадження документа ICH Q9 у ЄС, у лютому 2008 року було опубліковано поправки до розділу 1 «Управління якістю» Настанови з GMP, які введено у дію з липня 2008 року. Питання щодо управління ризиками для якості фармацевтичної продукції досліджували М. Ляпунов, д.фарм.н. (керівник розробки); О. Безугла, к.фарм.н.; О. Соловійов, к.мед.н.; Н. Тахтаулова, к.фарм.н.; Ю. Підпружников, д.фарм.н.; Н. Литвиненко [3].

ВИДІЛЕННЯ НЕВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Незважаючи на всебічний характер досліджень, написаних у вище досліджених наукових працях, вони потребують дослідження і удосконалення системного підходу до управління ризиками для якості. Надання спеціальних вказівок щодо управління ризиками, щоб сприяло більш ефективному та послідовному вирішенню проблем.

ФОРМУВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

У статті представлені принципи і приклади методів та інструментів управління ризиками для якості, що можуть бути застосованими до різних аспектів фармацевтичної діяльності. Ці аспекти включають розробку, виробництво, дистрибуцію, а також інспектування та процеси подання заявок/оглядів протягом життєвого циклу лікарських речовин і препаратів [1].

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Існують два основоположних принципи управління ризиками для якості:

- оцінювання ризику для якості має базуватися на наукових даних та бути безпосередньо пов'язаним із захистом пацієнта;
- рівень зусиль, формалізації та документування процесу управління ризиками для якості має відповідати рівню ризику.

Деякими з простих засобів, що широко застосовуються для структурування управління ризиками шляхом упорядкування даних та для сприяння прийняттю рішень, є: блок-схеми, контрольні карти, складання карти процесу, діаграми причин та наслідків (діаграми Ішикави) або діаграми «риб'ячий скелет».

Аналіз характеру наслідків відмов FMEA (Failure Mode Effects Analysis): призначений для оцінювання характеру потенційних відмов для процесу, а також їх можливих наслідків на результат процесу та/або характеристики продукції. Якщо встановлені види відмов, слід застосовувати зниження ризику з метою усунення, зменшення або контролю потенційних відмовою. FMEA ґрунтується на розумінні продукції та процесу. Він систематично поділяє аналіз складних процесів на стадії, якими можна управляти. Це є потужний інструмент для сумарного розгляду характеру важливих відмов, чинників, що сприяють таким відмовам, та можливих наслідків таких відмов. FMEA може бути розширений, щоб включити дослідження ступеня тяжкості наслідків, відносної ймовірності інцидентів, а також їх здатності до виявлення; таким чином, FMEA стає аналізом характеру, наслідків та критичності відмов (Failure Mode, Effects and Criticality Analysis – FMECA. Для проведення такого аналізу мають бути встановлені специфікації на продукцію та процес. За допомогою FMECA можуть бути встановлені точки, де необхідні додаткові запобіжні заходи, щоб звести ризики до мінімуму. [6, 7]

Окремі аварійні ситуації та види відмов вирізняють та аналізують для того, щоб виявити їх вплив на інші елементи системи і систему вцілому. Якщо крім виявлення виду відмови розглядається і степінь її значимості, то процедура називається аналізом критичності відмов FMECA. В такому випадку кожний вид відмови ранжується з урахуванням двох факторів: вірогідності виникнення (або частоти) і тяжкості наслідків відмови. Задачі, що вирішуються при проведенні FMEA, FMECA:

- виявлення можливих видів відмов складових частин та виробу вцілому, вивчення їх причини, механізму, умов появи та розвитку;
- визначення можливих несприятливих наслідків виникнення виявлених відмов, проведення якісного аналізу тяжкості наслідків відмов та/або кількісної оцінки їх критичності;
- складання та періодичне коригування переліків критичних елементів;
- оцінювання достатності передбачених засобів і методів контролю для своєчасного виявлення та локалізації відмов, обґрунтування необхідності введення додаткових засобів сигналізації, контролю, діагностування;
- рекомендації по внесенню змін у конструкцію виробу, технологію виготовлення, направлені на зниження вірогідності та/або тяжкості наслідків відмов, оцінювання ефективності проведених раніше доробок;
- оцінювання достатності передбачених контрольно-діагностичних та профілактичних операцій, направлених на попередження відмов виробів в експлуатації, подавання пропозиції по коректуванню методів і періодичності технічного обслуговування;
- аналіз правил поведінки персоналу в аварійних ситуаціях, передбачених документацією та надання пропозиції по внесенню змін в документацію при відсутності таких правил;
- аналізування можливих помилок персоналу (шляхом спостереження) при експлуатації, обслуговуванні та ремонті та надання пропозиції по введенню додаткового захисту виробів від помилок персоналу [8].

Порядок поведіння аналізу. Спочатку сформовують групу спеціалістів для оцінювання ризиків, визначаючи потенційні відхилення (невідповідності) об'єкту (продукту) або процесу

/під процесу/дії, можливі наслідки цих відхилень. Вираховують бал значимості (**З**) наслідків відхилень за 5-бальною шкалою:

- 1 бал – Дуже низька – помилка не впливає на якість продукту і технічні процеси;
- 2 бали – Низька – помилка впливає на технічні процеси і не впливає на якість продукту;
- 3 бали – Середня – помилка впливає на технічні процеси і непрямо на якість продукту (необхідно приймати до уваги можливе зниження якості)
- 4 бали – Висока – помилка безпосередньо впливає на якість продукту, необхідно приймати до уваги значне зниження якості;
- 5 балів – Дуже висока – відхилення на стільки значні, що приводять до зниження якості продукту, яке може спричинити шкоду споживачу.

Потім визначають потенційні причини/механізми відхилень, встановлюють бал вірогідності виникнення наслідків відхилень (частоту) (**Ч**) за 5-бальною шкалою:

- 1 бал – дуже низька: помилка з'являється менше ніж один раз на місяць, постачальник має дуже хороший досвід у фармацевтичній сфері;
- 2 бали – низька: помилка з'являється або могла б з'явитись 1 раз на 2-3 тижні, постачальник має хороший досвід у фармацевтичній сфері;
- 3 бали – середня: помилка з'являється / могла б з'явитись максимум 3 рази на тиждень, постачальник має досвід у фармацевтичній сфері, але не займався конкретним проектом;
- 4 бали – висока: помилка з'являється або могла б з'явитись щоденно 1 раз, постачальник має невеликий досвід у фармацевтичній сфері і не займався реалізацією конкретного проекту;
- 5 балів – дуже висока: помилка вважається вірогідною і з'являється щоденно, багаторазово, постачальник не має ніякого досвіду і ненадійний.

Визначають заходи управління процесом по виявленню даних потенційних невідповідностей, встановлюючи бал вірогідності їх виявлення - (**В**) за 5-бальною шкалою:

- 1 бал - дуже висока: 100% автоматизований контроль, пов'язаний з системою системою тривожної сигналізації - очевидна помилка, яка буде відразу виявлена;
- 2 бали – висока: контроль за допомогою різноманітних контрольних приладів і механізмів, що забезпечує персонал ВКЯ; очевидна помилка, яка буде з великою вірогідністю виявлена на подальших етапах процесу;
- 3 бали – середня: провадиться контроль процесу технічним персоналом, помилка легко розпізнається;
- 4 бали – низька: контроль під час процесу технічним персоналом, помилка розпізнається не легко;
- 5 балів - дуже низька: помилка не розпізнається, контроль під час процесу не ведеться.

Перемноживши визначені бали **З х Ч х В**, вираховують **первинне пріоритетне число ризику ПЧР_п** – кількісну оцінку первинного ризику дефекту (від 1 до 125).

Оцінивши ступінь ризику дефекту, **порівнюють його з граничним та визначають категорію первинного ризику:**

Ступінь ризику	ПЧР	Категорія ризику
Незначний ризик	1-8	I
Прийнятний ризик	9-27	II
Середній ризик	28-64	III
Високий ризик	65-125	IV

Відповідно до категорії ризику визначають необхідність в проведенні заходів щодо зменшення /усунення первинного ризику [4]. До всіх ризиків, які увійшли в категорії , які необхідно документувати і застосувати дії по зниженню ризикової ситуації, члени проектної групи рекомендують такі дії та складають План та Програму управління ризиками, представляють

їх на узгодження директору з виробництва та директору з якості. Узгоджені документи подають на затвердження генеральному директору.

Категорія ризику	Необхідність проведення заходів
I - II	<i>Спеціальні заходи не потрібні: документування не обов'язкове</i>
II	<i>Спеціальні заходи можливо потрібні при високому одному з балів з наступним документуванням</i>
III	<i>Спеціальні заходи потрібні: потрібно реалізувати протягом 3-х місяців</i>
IV	<i>Спеціальні заходи обов'язкові: потрібно реалізувати протягом 3-х місяців. Якщо відсутня можливість здійснення запобіжних дій – призупинити роботу у небезпечній зоні.</i>

Після виконання рекомендованих дій визначають ПЧР_з (пріоритетне число ризику залишкове) – кількісну оцінку залишкового ризику: порівнюють ПЧР_п і ПЧР_з. Зниженням ризику вважають зменшення ПЧР_п до ступеня, який не потребуватиме заходів щодо зменшення.

І в кінці протоколюють процес управління ризиками для якості.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідивши всі аспекти управління ризиками для якості можна виділити як переваги так і недоліки в цьому управлінні. До переваг ми відносимо: зниження суб'єктивності прийнятих рішень, підвищення впевненості в прийнятих рішеннях, усунення конфліктів та інтересів, збереження навиків, логіки прийнятих рішень, неформальний процес передачі знань, удосконалення виконавчої дисципліни. А от недоліками є: велика втрата часу, відволікання від рутинних обов'язків, прийняття поверхневих рішень, самообман, маніпуляція свідомістю (суб'єктів оцінки ризиків) [9].

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» / М. Ляпунов, д-рфарм. наук (керівник розробки); О. Безугла, О. Соловійов, Н. Тахтаулова, Ю. Підпрудников, Н. Литвиненко. – 44 с.
2. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-1.0:2005 «Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення» / М. Ляпунов, В. Георгієвський, Т. Бухтіарова та ін. – Київ, МОЗ України, 2005. – 14 с.
3. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» / М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловійов та ін. – Київ, МОЗ України, 2011.
4. ДСТУ 1.5-2003 «Національна стандартизація. Правила побудови, викладання, оформлення та вимоги до змісту нормативних документів» / І. Аширова, О. Брянська, Є. Козир, Я. Юзьків. – Київ, Держпоживстандарт України, 2003. – 94 с.
5. ДСТУ 1.7-2001 «Національна стандартизація. Правила і методи прийняття та застосування міжнародних і регіональних стандартів» / О. Одноколов, В. Тетера, Я. Юзьків. – Київ, Держпоживстандарт України, 2003. – 32 с.
6. Вебінар «Новый подход к оценке рисков по ISO 9001:2015/ Александр В. Александров.
7. Guidelines for Failure Modes and Effects Analysis (FMEA) for Medical Devices, 2003 Dyadem Press ISBN 0849319102.
8. . EMEA/CHMP/167068/2004 – ICH (ICH Topic Q8 (R2)) Note for Guidance on Pharmaceutical Development, June 2009.
9. ISO 7870-1:2007 Control charts 14. ISO 149.

СОЗДАНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ – ОДНО ИЗ НАПРАВЛЕНИЙ ЛЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ НОГТЕЙ И ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ

*Фролова О. Е., Тихонов А. И. *, Гудзенко А. П.*

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное

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

По данным Всемирной организации здравоохранения 90 % жителей планеты минимум раз в жизни сталкивались с грибковыми заболеваниями, а у каждого 3-го человека отмечают микоз. При этом частота возникновения данного заболевания повышается. Грибковые поражения кожи в общей структуре дерматологических нозологий занимают 2-е место.

На украинском фармацевтическом рынке представлен ряд лекарственных средств для лечения микоза. Среди них есть оригинальные и генерические препараты, отечественные и импортные, дешевые и дорогие. Например, ведущая роль в возникновении микозов кожи и её придатков принадлежит таким патогенам, как дерматофиты (до 94 %). Дрожжевые грибы – сапрофиты кожи и её придатков – выявляют у 69 % здоровых людей.

Вместе с тем, в Украине за последние 10 лет заболеваемость микозом стоп возросла в 2,3 раза, а в некоторых социальных группах (военнослужащие, спортсмены, шахтеры) микоз стоп выявляют с частотой 20-50 %. Широкое распространение заболеваний данной группы может быть связано с целым рядом причин, среди которых такие, как несоблюдение санитарно-гигиенических норм, нерациональное применение антибактериальных препаратов, иммуносупрессивных лекарственных средств, цитостатиков, глюкокортикостероидов и др. При этом, лечение микоза стоп и ногтей может быть местным, системным и комбинированным.

В связи с выше изложенным установлено, что рынок препаратов для лечения микозов и заболеваний кожи требует к себе особого внимания и разработки их новых составов и современных технологий, поскольку представлен в основном синтетической номенклатурой, что сопровождается целым рядом патологических поражений.

Поскольку механизм действия большинства противогрибковых лекарственных средств связан с воздействием на ферменты, влияющие на процесс биосинтеза эргостерона, который входит в состав создаваемых препаратов более актуальным, на наш взгляд, является вводить в их состав еще и природные стандартизированные субстанции с широким спектром микробиологической активности продуктов пчеловодства.

В аспекте сказанного, в настоящее время в Национальном фармацевтическом университете разработаны новейшие современные технологии безотходной переработки природного лекарственного сырья, что позволило получить, систематизировать, утвердить и освоить промышленное производство шести новых субстанций, которые могут использоваться при разработке высокоэффективных отечественных лекарственных препаратов, а именно: фенольный гидрофобный препарат прополиса (ФГПП), (Приказ Министерства Здравоохранения Украины № 289 от 18.05.2006 г. Регистрационное свидетельство UA/4505/01/01; Патент №1740, Украина; Патент № 55059А, Украина; Патент № 139, Россия); фенольный гидрофильный препарат прополиса (Приказ № 270 Министерства Здравоохранения Украины от 07.10.1994 г. Регистрационный номер 94/170/1, Патент № 1741, Украина); водное извлечение прополиса (Спецификация СПЦ-95; Липофильный экстракт обножки пчелиной (Приказ Министерства Здравоохранения Украины № 8 от 27.09.2001 г., Патент № 25670А, Украина); «Полленаза» (Приказ МЗ Украины от 05.06.1997 г., Регистрационный номер Д/98/21/13); патент № 48030, Украина); мед натуральный порошкообразный (ТУ У 15.8-02010936-001:2007, ТУ ДСТУ 4497:2005).)

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ ЗЕЛЕННОЙ ХИМИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ МЕТОДОМ ВЭЖХ

Черный В. А., Георгиянц В. А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

На сегодняшний день проблема загрязнения окружающей среды становится все более актуальной. Поэтому применение принципов «зеленой химии» стало трендом современного развития аналитической химии вообще и фармацевтического анализа в частности. Принципы «зеленой химии» одинаковы для синтеза и анализа и предусматривают как снижение токсического влияния реактивов на человека и окружающую среду, так и снижение экономических затрат на достижение поставленного результата.

В последние годы в фармацевтическом анализе сырья и готовых лекарственных форм доминирующую роль играют хроматографические методы. Аналитические ВЭЖХ методики для фармацевтического анализа предполагают использование токсичных растворителей, таких как тетрагидрофуран, ацетонитрил, метанол.

Каждый год «средняя» лаборатория контроля качества использует десятки тонн органических растворителей, что в конечном итоге оказывает серьезное негативное влияние на окружающую среду и здоровье людей (в том числе – персонала, жителей окружающих районов). Кроме того, современный ВЭЖХ анализ характеризуется значительным расходом ресурсов электроэнергии, органических веществ, растворителей и трудовых.

Нами рассмотрены пути внедрения принципов «зеленой химии» при разработке методик для стандартизации лекарственных препаратов. Реализация данной концепции может быть осуществлена при помощи следующих перспективных шагов: уменьшение времени анализа, использование «прямого» анализа без пробоподготовки и применения методов экстракции, перехода к нетоксичным растворителям, использование альтернативных видов анализа при количественном определении компонентов готовых лекарственных форм.

Уменьшение времени анализа может быть реализовано за счет использования микроколонок, перехода к подвижным фазам с большей элюирующей способностью, при которой не будет теряться селективность методики.

В качестве альтернативы использованию токсичных растворителей, таких как ацетонитрил, метанол, тетрагидрофуран, предполагается использование смесей этилового спирта, этилацетата, изопропанола. В качестве органических модификаторов подвижной фазы следует рассматривать уход от использования алкиламинов, алкилсульфатов и сульфонатов.

Реализация данного подхода возможна при использовании в качестве модификаторов неорганических солей, а так же селективных неподвижных фаз и колонок, выдерживающих работу в широких диапазонах pH.

Новое дыхание в качестве альтернативных методов анализа могут получить спектральные методы, использование которых поможет избежать значительного расхода растворителей.

Выводы. Применение методов «зеленой химии» является перспективным направлением развития фармацевтической отрасли. Реализация данной концепции возможна при пересмотре принципов работы аналитических лабораторий.

Использование стратегии «минимизации» и использования нетоксичных растворителей при разработке методик и последующего трансфера в лаборатории контроля качества позволит сократить ресурсы электроэнергии и реактивов, способных нести негативное влияние на окружающую среду.

ВЕРИФІКАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУБСТАНЦІЇ КЛОЗАПІН

Чеснов К. В., Манчевська Л. П., Ткачова М. С.

ПрАТ «Технолог», м.Умань

Проведено верифікацію методики кількісного визначення субстанції Клозапін методом неводного титрування. Визначено валідаційні характеристики та експериментально підтверджено їх відповідність необхідним критеріям прийнятності

Ключові слова: верифікація, валідація, критерій прийнятності, кількісне визначення, титрометрія, субстанція

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Згідно з вимогами СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 пункт 6.15 «Методики випробувань мають пройти валідацію. У лабораторії, де застосовують методику випробування і де не проводили первісну валідацію, слід провести верифікацію придатності цієї методики випробування. Всі операції з випробувань, описаних у реєстраційному досьє або технічному досьє, необхідно проводити згідно з затвердженими методиками» [1], є необхідність провести верифікацію кількісного визначення субстанції Клозапін. Відповідно до вимог провідних Фармакопей з використанням рекомендацій [2, 3, 4] було проведено верифікаційні випробування.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Основним національним документом, що регламентує показники, за якими контролюється якість субстанцій для фармацевтичного застосування, є Державна Фармакопея України [5]. Клозапін не описаний в ДФУ, але є монографія в Європейській Фармакопеї. Згідно Фармакопеї для кількісного визначення основної речовини в субстанції застосований прямий метод аналізу – титрування.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Верифікація фармакопейної методики являється оцінюванням того, чи може дана методика бути використана за призначенням в контрольно-аналітичній лабораторії ВКЯ відносно конкретної субстанції.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

Згідно статті монографії ЄФ 01/2008:1191 [6] «CLOZAPINE» (Клозапін) кількісне визначення основної речовини у субстанції проводять методом неводного титрування згідно пункту 2.2.20 Фармакопеї.

«Dissolve 0.100 g in 50 ml of *anhydrous acetic acid* R. Titrate with 0.1 M *perchloric acid*, determining the end-point potentiometrically (2.2.20).

1 ml of 0.1 M *perchloric acid* is equivalent to 16.34 mg of $C_{18}H_{19}ClN_4$.

Content: 99.0 to 101.0 per cent (dried substance).»

«0.100 г субстанції розчиняють в 50 мл *кислоти оцтової безводної* Р. Титрують 0.1 М розчином *кислоти хлорної* потенціометрично.

Згідно вимог 2.2.20 паралельно проводять контрольний дослід.

Вміст $C_{18}H_{19}ClN_4$ обчислюють за формулою:

$$X = \frac{(V - V_k) \cdot K \cdot 16.34 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W) \cdot 1000}, \text{ де:}$$

V – об'єм 0,1 М розчину хлорної кислоти, витрачений на титрування випробовуваного зразка, мл;

V_к – об'єм 0,1 М розчину хлорної кислоти, витрачений на титрування контролю (50 мл кислоти оцтової безводної Р), мл;

K – поправковий коефіцієнт до молярності титранту;

16,34 – кількість міліграм $C_{18}H_{19}ClN_4$, що відповідає 1 мл 0,1 М розчину хлорної кислоти;

m – маса наважки субстанції, г;

W – вміст вологи у субстанції, %.

Вміст клозапіну має бути від 99,0 % до 101,0 %, в перерахунку на суху речовину.»

Валідаційними характеристиками методу кількісного визначення відповідно до вимог ДФУ є: специфічність, лінійність, правильність, прецизійність, збіжність (повторюваність), проміжна (внутрішньолaborаторна) прецизійність.

Для оцінки коректності методики при виконанні аналізу в даній лабораторії проведено розрахунок прогнозованої повної невизначеності аналізу Δ_{As} і її порівняння з максимально допустимою невизначеністю результатів аналізу, що пов'язана з допусками вмісту аналізованої речовини в субстанції згідно монографії. Для допусків вмісту $\pm 1,0$ % $\max \Delta_{As}$ становить 1,0 %. Враховували невизначеність пробопідготовки Δ_{SP} та невизначеність кінцевої аналітичної операції Δ_{FAO} . Згідно рекомендацій ДФУ, прогнозована невизначеність пробопідготовки має бути незначуща, тобто $\Delta_{SP} \leq 0,32 \Delta_{As} = 0,32 \times 1,0 = 0,32$ %.

При використанні титрометричних методик аналізу джерелами невизначеності результату при пробопідготовці є невизначеність вимірювальних приладів (ваги). Невизначеність результату кінцевої аналітичної операції пов'язана з вимірюванням об'єму титрованого розчину (бюретка) і визначення поправкового коефіцієнта до розчину титранту. Розрахунки наведено в табл. 1.

Прогнозована невизначеність пробопідготовки виявилася незначущою та становила:

$$\Delta_{FAO} = \sqrt{\Delta_t^2 + \Delta_{v1}^2 + \Delta_{m2}^2 + \Delta_{v2}^2} = \sqrt{0,21^2 + 0,2^2 + 0,057^2 + 0,2^2} = 0,36 \%$$

Прогнозована величина повної невизначеності аналізу становила:

$$\Delta_{As} = \sqrt{\Delta_{SP}^2 + \Delta_{FAO}^2} = \sqrt{0,2^2 + 0,36^2} = 0,41 \leq \max \Delta_{As} = 1,0 \%$$

Таким чином, повна прогнозована невизначеність (Δ_{As}) аналітичної методики кількісного визначення субстанції не перевищує максимально допустимої повної відносної невизначеності результатів аналізу.

Таблиця 1.

Фактор	Розрахунок невизначеності
<u>Пробопідготовка:</u> Взяття наважки	$\Delta_{m1} = (0,2 \text{ мг}/100 \text{ мг}) \cdot 100 \% = 0,2\%$
<u>Кінцева аналітична операція:</u> - розрахунок невизначеності концентрації титранту (табл. 2): • взяття наважки • бюретка автоматичного титратора 20 мл • теплове розширення - розрахунок невизначеності титрування субстанції: • бюретка автоматичного титратора 20 мл	$\Delta_{m2} = (0,2 \text{ мг}/350 \text{ мг}) \cdot 100 \% = 0,057 \%$ $\Delta_{v1} = (0,2 \% \cdot 20 \text{ мл}/20 \text{ мл}) = 0,2 \%$ $\Delta_t = 0,21 \%$ $\Delta_{v2} = (0,2 \% \cdot 20 \text{ мл}/20 \text{ мл}) = 0,2 \%$

Специфічність методики перевіряли шляхом титрування холостого розчину (містив 50 мл кислоти оцтової безводної Р). Об'єм титранту, що витрачається на титрування холостого розчину, становить 0,048 мл, отже методика характеризується достатньою специфічністю.

Вивчення лінійності проводили одночасно з правильністю і прецизійністю (збіжністю) на 9-ти розчинах. Використовували 9 концентрацій (80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 100 %, 105 %, 110 %, 115 % та 120 %).

Оскільки розчин порівняння та модельні розчини готувалися по одній і тій самій схемі, фактичні величини X_i із співвідношення $X = C_i / C^{st} \cdot 100\%$ були рівні відношенню фактичних наважок субстанції клозапіну, які взяли для приготування даного модельного розчину і розчину порівняння. В Таблиці 1 приведені фактичні величини $X_{i \text{ факт.}}$.

Стандартний зразок: теоретичний розрахунок номінальної наважки 0,1000 г до номінального об'єму титранту в перерахунку на суху речовину (100 % - номінал).

Модельні зразки: брали відповідні наважки клозапіну субстанції для отримання діапазону концентрацій 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 100 %, 105 %, 110 %, 115 %, 120 % розчиняли в 50 мл кислоти оцтової безводної P та титрували 0,1 М розчином кислоти хлорної потенціометрично.

Розраховували відношення значень об'ємів для кожного із 9 модельних зразків до значення об'єму для стандартного зразку, отримуючи величини $Y_i = (V_i/V_{st}) \cdot 100$. Знаходимо також величину $Z = 100 \cdot (Y_i/X_i)$, яка показує собою знайдену концентрацію у відсотках до введеної. Результати розрахунків представлені в Таблиці 2.

Розрахунки параметрів лінійної залежності $Y = b \cdot X + a$ проводили методом найменших квадратів. Результати розрахунків – величини b , s_b , a , s_a , s_r (відносне стандартне відхилення) та r (коефіцієнт кореляції) – показані в Таблиці 3, а отримана в нормалізованих координатах пряма на Рис.1. Отримана пряма доволі типова для всіх випадків застосування методу стандарту.

Таблиця 2.

№ модельного розчину	Наважка субстанції клозапіну, мг ($X_i, m_{st} = 0,100$)	X_i , % від номіналу	V 0,1 М розчину хлорної кислоти, витрачені на титрування, мл ($V_{st} = 6,112$)	Знайдено в % до концентрації розчину порівняння (Y_i %)	Знайдено в % до введеного $Z_i = 100 \cdot (Y_i / X_i)$ %
1.	0,0801	80,10	4,903	80,22	99,90
2.	0,0851	85,10	5,203	85,34	100,12
3.	0,0900	90,00	5,505	89,98	100,11
4.	0,0950	95,00	5,810	95,25	99,83
5.	0,1000	100,00	6,110	99,74	99,90
6.	0,1051	105,10	6,423	105,23	99,47
7.	0,1101	110,10	6,726	109,96	99,85
8.	0,1151	115,10	7,034	114,80	100,20
9.	0,1200	120,00	7,331	120,14	100,11
середнє, \bar{Z} %					99,94
відносне стандартне відхилення, S_z %					0,224
відносний довірчий інтервал $\Delta\% = t(95\%, 8) \cdot S_z = 1.8595 \cdot S_z =$					0,417
критичне значення для збіжності результатів $\Delta\%$					0,32
систематична похибка $\delta = \bar{Z} - 100 $					0,06

критерій значимості систематичної похибки		виконується
1) $\delta \leq \Delta/3 = 0,417/3 = 0,14$;	то $\delta \leq 0,32$	виконується
2) якщо не виконується 1),		
Загальний висновок про методику:		коректна

Таблиця 3.

Величина	Значення	Критерій лінійної залежності (для допусків вмісту $\pm 1,00\%$, число крапок 9)	Висновок (відповідає чи ні)	Висновок
b	1,001	-	-	Виконуються вимоги до параметрів лінійної залежності, тобто лінійність методики підтверджується протягом всього діапазону концентрацій (80 - 120) %.
S_b	0,0065	-	-	
a	-0,158	1) $\leq 1.8946 \cdot S_a = 0,301$ 2) якщо не виконується 1), то $\leq 1,6$	відповідає	
S_a	0,654	-	-	
S_r	0,251	$\leq 0,53$	-	
r	0,9998	$\geq 0,9993$	відповідає	

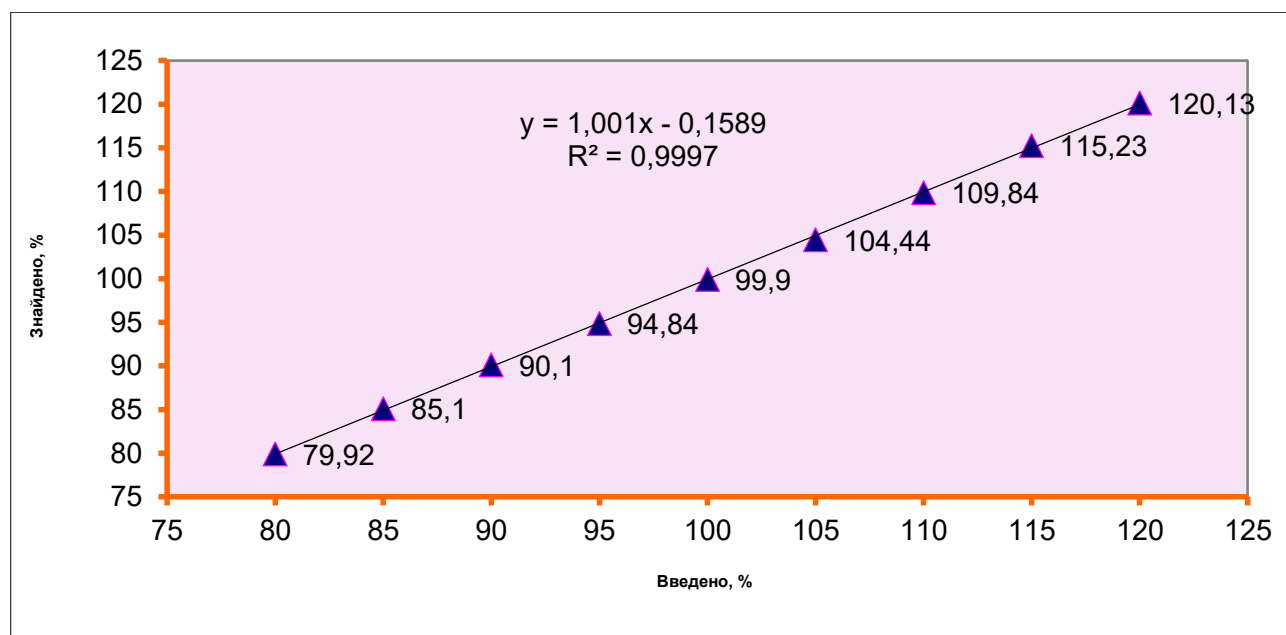


Рис. 1. Залежність аналітичного сигналу від наважки субстанції в нормалізованих координатах

Таким чином, всі вимоги до параметрів лінійної залежності задовольняють критеріям прийнятності (табл. 3).

Результати порівняння значення відносного довірчого інтервалу величини Z з критичним значенням для збіжності результатів ($0,42 \leq 1,0 \%$) свідчить про задовільну прецизійність методики (табл. 2).

Правильність методики в діапазоні концентрацій від 80 до 120 % підтверджується виконанням критеріїв статистичної і практичної незначущості систематичної похибки методики (табл. 3).

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. Розроблено та проведено верифікацію методики кількісного визначення субстанції Клозапін методом титрування у неводному розчиннику.

2. Проведене верифікаційне дослідження для тесту «Кількісне визначення» підтверджує відповідність таких валідаційних характеристик, як прогноз повної невизначеності аналізу, специфічність, лінійність, правильність, прецизійність, збіжність (повторюваність) критеріям прийнятності.

3. Методика вважається верифікованою та може бути використана для кількісного визначення субстанції Клозапін методом неводного титрування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015/ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ Належна виробнича практика. - Офіційне видання.-Київ.:МОЗ України, 2015. – С. 74
2. Гризодуб А. И., Леонтьев Д. А., Чикалова С. О., Верушкин А. Г., Георгиевский В. П. Стандартизованная процедура валидации количественных методов титрования лекарственных средств / Фармаком. – 2-2009. - С. 5-29.
3. Валидация аналитических методик для производителей лекарств: Типовое руководство предприятия по производству лекарственных средств / Под редакцией В.В. Береговых – М. : Литтера, 2008.
4. ICH Topic Q 2 (R1). Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology. – EMEA, 2006. – 14 p.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». - 2-е вид. - Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015 – Т. 1. – 1128 с.
6. European Pharmacopoeia. – 8.0. volume II – Strasbourg: EDQM. – 01/2014. – С. 1934-1935.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ РУТИННИХ ВИПРОБУВАНЬ МЕТОДАМИ ТИТРУВАННЯ

Чикалова С. О.

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

Загальна стаття або аналітична методика фармакопеї можуть містити вимоги до обладнання та аналітичних операцій при проведенні випробування, однак існує низка питань, які частково або повністю мають бути вирішені випробувальною лабораторією самостійно. Серед таких питань: розробка та проведення процедур кваліфікації вимірювального обладнання, валідація та верифікація методик випробувань, розробка та проведення процедур контролю якості результатів випробувань, процедур навчання персоналу та ін. Актуальними є деякі із таких питань і для поширеного в фармацевтичному аналізі методу кількісного визначення – методу титрування.

Відповідно Державної Фармакопеї України (ДФУ) збіжність результатів стандартизації титранту не має перевищувати 0.2 % (відносне стандартне відхилення) при відповідному числі паралельних. Відносно збіжності та кількості паралельних випробувань при титруванні проби прямі вимоги або рекомендації відсутні. В рамках звичайної аналітичної практики виконують від трьох до п'яти паралельних титрувань, але яка кількість випробувань є прийнятною в кожному окремому випадку, має вирішувати аналітик. Проведення зайвої кількості випробувань потребує додаткових ресурсів, як матеріальних, так і людських, недостатня кількість випробувань несе ризик одержання неякісних результатів.

Для скляних бюретонок класу А місткістю 10 мл та 25 мл регламентовано по дві різних ціни поділки, що забезпечує різну точність роботи на бюретці. Виникає питання: чи є прийнятними менш точні бюретки класу А для використання у фармакопейному аналізі?

Зазначені вище питання щодо забезпечення якості результатів випробувань були вирішені за результатами оцінки та порівняння складових невизначеності результатів випробувань. Оцінка невизначеності фармакопейних методик титрування проведена у відповідності із рекомендаціями настанов ISO - Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM) та Eurachem/Citac - Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement.

За результатами проведених оцінок невизначеності розроблені рекомендації та критерії прийнятності щодо процедур забезпечення якості результатів фармакопейних випробувань методами титрування. Коректність розроблених критеріїв прийнятності підтверджена результатами міжлабораторних випробувань та результатами одержаними в окремих лабораторіях. Розроблені рекомендації включені до національної статті ДФУ 2-го видання 5.3.N.2. Валідація аналітичних методик і випробувань.

Рекомендації містять вимоги до збіжності для найбільш поширених фармакопейних методів титрування субстанцій (титрування водними й неводними титрантами, титрування із первинною й вторинною стандартизацією титранту, титрування із візуальною й потенціометричною фіксацією кінцевої точки титрування).

В рекомендаціях зазначено, що достатньою кількістю паралельних титрувань як проби, так і титранту є три паралельні титрування, виконання більше трьох паралельних титрувань звичайно потребується для досягнення рекомендованого значення відносного стандартного відхилення середнього.

Надана таблиця із критеріями прийнятності використання скляних та поршневих бюретонок при проведенні фармакопейних випробувань субстанцій для різних методів титрування та різних значень максимально припустимої невизначеності результатів аналізу.

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЮДСЬКИМИ РЕСУРСАМИ В МЕЖАХ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ

*Шапар Г. М., Зборовська Т. В.**

Харківська міська клінічна лікарня ШНМД №4 ім. проф. Мещанінова,

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

Персонал – найскладніший об'єкт управління в організації, оскільки він, на відміну від речових факторів виробництва, є живим, має можливість самостійно приймати рішення, діяти, критично оцінювати висунуті до нього вимоги, має суб'єктивні інтереси та ін.

Одним із вирішальних чинників забезпечення людськими ресурсами є залучення та утримання талановитих людей, найкращих професіоналів. З метою забезпечення компетентним персоналом в організаціях, де функціонує система управління якістю (СУЯ), мають бути встановлені процедури керування людськими ресурсами.

У нашій роботі ми проводимо дослідження з визначення раціональних підходів до процесу забезпечення людськими ресурсами СУЯ на базі вітчизняних закладів медичного профілю галузі охорони здоров'я, а саме - ХМКЛ ШНМД №4 ім. Проф. Мещанінова.

У межах проведеного дослідження було вивчено існуючу систему забезпечення людськими ресурсами та встановлено недоліки, які несуть негативні наслідки при роботі з персоналом медичного закладу, а саме:

- при підборі персоналу не звертається увага на особисті якості претендента на посаду, а також на його творчий потенціал;
- відсутня чітка схема належної атестації й переатестації персоналу;
- практично не існує кадрового резерву;
- відсутня система мотивації персоналу.

Для оптимізації роботи відділу кадрів та усунення виявлених недоліків нами було запропоновано розробити Документовану процедуру (ДП), зокрема, схему організації процесу забезпечення людськими ресурсами в межах СУЯ лікарні. Дана схема дозволяє виявити «вузькі» місця у роботі з персоналом.

Насамперед критичною точкою виявся процес підбору персоналу, який відіграє ключову роль у роботі з персоналом. Невідповідність часто виникає при визначенні методів оцінки потенційних працівників.

У медичній установі ХМКЛ ШНМД №4 ім. проф. Мещанінова, що була досліджена, цей процес орієнтовано на вибір кандидатів за їх професійними якостями, але тільки цей показник не дозволяє створювати гармонічний колектив, що вельми важливо для забезпечення якості медичних послуг.

З наведених вище причин нами було запропоновано включити в методику оцінки персоналу питання, які б визначали особисті характеристики кандидатів. Також пропонується застосування нашої методики в процесі атестації кадрів. Нами запропоновано структурувати цей процес та розробити чіткий план-графік проведення атестації та комплексні методи оцінки відповідно до посад персоналу в організації. Для підвищення ефективності атестації пропонується розширити шкалу оцінок, яка дозволить виявити потенціал робітників та визначити потребу в додатковому їх навчанні. Також результати оцінки можуть бути враховані при розробці мотиваційної схеми підприємства, впливати на планування ділової кар'єри, схему ротації кадрів та допоможуть створити кадровий резерв.

Запропоновані нами заходи допоможуть більш ефективно налагодити функціонування процесу забезпечення людськими ресурсами та виключити виявлені недоліки у роботі відділу кадрів ХМКЛ ШНМД №4 ім. Проф. Мещанінова.

ВАЛІДАЦІЯ ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК «УРОНЕФРОН»

Шевіна В. Л.¹, Хохленкова Н. В.²

¹ПАТ «Фармак», м. Київ;

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Сечокам'яна хвороба (уролітіаз) - це патологічний процес, який призводить до формування каменів в сечовому міхурі, сечоводі або нирках. Причинами сечокам'яної хвороби є наступне: недуги нирок і сечовидільної системи; порушення обміну речовин і захворювання, пов'язані з цим; патологічні процеси кісткової тканини; зневоднення організму; хронічні недуги шлунково-кишкового тракту; неправильне харчування, надмірне вживання нездорової їжі - гостре, солоне, кисле; гостра нестача вітамінів і мінералів.

Також слід зазначити і той факт, що сечокам'яна хвороба може розвинутися через постійне вживання жорсткої води. Уролітіаз на початковому етапі добре піддається лікуванню і не викликає ускладнень.

На ПАТ «Фармак» було розроблено таблетки «Уронефрон», які використовуються у медичній практиці для лікування уролітазу у людей.

Дотримання встановлених умов виробництва нестерильних лікарських засобів є запорукою отримання якісної продукції та забезпечення безпеки споживачів.

Одним із критеріїв, що впливає на якість препаратів, є автоматизація процесів виробництва. Це дозволяє максимально виключити людський фактор при проведенні технологічного процесу. Проведення валідації технологічних процесів призводить до оптимізації параметрів, можливості автоматизувати процес та є необхідним заходом при переведенні препарату на ділянку, сертифіковану по GMP.

Метою валідації процесу було -надати документальні докази, які з високим ступенем впевненості підтвердять, що процес виробництва препарату «Уронефрон» у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою призводить до отримання продукту відповідної якості.

Для досягнення даної мети в рамках валідації процесу слід було: оцінити стандартність і відтворюваність критичних параметрів технологічного процесу; підтвердити, що дотримання технологічних параметрів виробничих операцій, встановлених під час розробки, послідовно і відтворено забезпечує прийнятний рівень якості напівпродукту і готової продукції; продемонструвати, що вплив несприятливих факторів (ризиків) на якість і безпеку вироблених лікарських засобів мінімізовано; розслідувати і обґрунтувати можливі відхилення.

Валідація процесу виробництва таблеток «Уронефрон» проведена на всіх стадіях технологічного процесу з визначенням критичних параметрів, а саме: підготовка сировини, приготування маси для таблетування, витримка маси для таблетування, таблетування, отримання таблеток, вкритих оболонкою

Валідація процесу виробництва таблетки «Уронефрон» показала, що параметри технологічного процесу забезпечують однорідність розподілу активної речовини в готовому продукті; підтвердила кваліфікацію виробничого персоналу і дотримання ним прописаних параметрів; показала, що технологічне обладнання ділянки взмозі забезпечити відтворюваність параметрів технологічного процесу виробництва, і це призводить до очікуваного рівня якості напівпродукту і готової продукції; продемонструвала відтворюваність і стандартність показників якості напівпродукту і готової продукції відповідно до нормативної документації.

В ході науково-технологічних робіт було проведено супутню валідацію технологічного процесу виробництва таблеток «Уронефрон» на трьох дослідно-промислових серіях препарату. Визначено критичні параметри, за якими буде контролюватися процес виробництва.

ПРОТОКОЛИ ПРОВІЗОРА ЯК СКЛADOVA МОНИТОРИНГУ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКІВ У СИСТЕМІ ФАРМАКОНАГЛЯДУ УКРАЇНИ

Шилкіна О. О.¹, Ліщішина О. М.¹, Доброва В. Є.², Пропіснова В. В.²

¹ДП «Державний експертний центр МОЗ України», м. Київ

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Питання своєчасного виявлення та профілактики побічної дії лікарських засобів є важливим завданням системи фармаконагляду в Україні, яка безперестанно удосконалює методи своєї діяльності. Одним із шляхів вивчення побічної дії ліків є поширення процесу її дослідження на післяреєстраційний етап, коли лікарський засіб вже дозволено до медичного застосування. Але в цій ситуації втрачається безпосередній контроль дослідників над ситуацією і кількість, якість та достовірність отриманих про побічну дії даних залежить, в першу чергу, від пацієнта, який звернувся (або не звернувся) зі скаргою до медичного працівника, кваліфікація та свідомість останнього.

В Україні, на відміну від міжнародної практики, донедавна заповнення відповідних форм документів щодо реєстрації випадків побічної дії лікарських засобів та надання їх до відповідальних органів фармаконагляду покладалось тільки на лікаря. Наразі, з метою охоплення більшої кількості учасників процесу лікування, карту-повідомлення про побічну дію та/або відсутність ефективності лікарських засобів дозволено заповнювати лікарям, провізорами, фельдшерам, акушерам, фармацевтам, медичним сестрам всіх закладів охорони здоров'я незалежно від форм власності та заявникам, а за окремою формою повідомлення – пацієнтам та/або їх представникам, організаціям, які представляють інтереси пацієнтів.

Оскільки для більшості фармацевтичних працівників процес реєстрації побічної дії ліків – це нова функція, ДП «Державний експертний центр МОЗ України» та Національним фармацевтичним університетом розроблено протокол провізора (фармацевта) при отриманні інформації про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарських засобів, затверджений наказом МОЗ України від 11.10.2013 №875 «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)».

Протокол складається з 4-х частин. Перша – це паспортна частина, в якій вказано мета та призначення протоколу, проблему, пов'язану із здоров'ям, код за МКХ-10. Друга частина містить положення щодо інформаційно-просвітницької діяльності провізора з надання відомостей про потенційно несприятливі наслідки застосування лікарських засобів, про важливість і необхідність повідомляти про виникнення побічних реакцій та/або відсутність ефективності при застосуванні лікарського засобу лікаря або провізора (фармацевта) та подальшого направлення такої інформації в установленому порядку до ДП «Державний експертний центр МОЗ України», про консультаційну допомогу відвідувачам аптеки при заповненні ними спеціальної форми – карти-повідомлення.

Третя частина – це алгоритм дій провізора (фармацевта) при зверненні до аптеки пацієнта/представника пацієнта з інформацією про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу. В цьому розділі представлена послідовність та зміст питань, які має з'ясувати фармацевтичний працівник. Питання стосуються безпосередньо лікарського засобу, особливостей його прийому, порушення умов зберігання, а також, ознак побічної реакції та/або відсутності ефективності лікарського засобу, її проявам, можливості зв'язку з прийомом підозрюваного лікарського засобу. Четверта частина документу присвячена особливостям надання належної інформації про лікарські засоби з метою подальшого забезпечення їх застосування та контролю доступності наданої інформації.

Впровадження протоколу провізора (фармацевта) при отриманні інформації про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарських засобів в широку фармацевтичну практику має стати дієвим кроком до залучення фармацевтичних працівників до постреєстраційного моніторингу побічної дії ліків, що, в свою чергу, сприятиме за безпеченню якості та підвищенню безпеки медикаментозної допомоги населенню.

РЕАЛІЗАЦІЯ ВИМОГ ISO 9001:2015 ДО УПРАВЛІННЯ ДОКУМЕНТАЦІЄЮ

Штриголь Ю. Ю.

Центральна науково-дослідна лабораторія НФаУ, м. Харків

У сучасному світі організації щодня стикаються з різними документами. Це як різні зовнішні документи, до яких відносяться закони, постанови, нормативні документи та інше, так і внутрішні документи.

Складно уявити організацію, яка могла б успішно функціонувати без ведення належним чином документації. Будь-якому підприємству необхідно не тільки вміти «працювати» з документами, але і розробляти їх і управляти ними.

Неодмінною умовою побудови системи менеджменту якості (СМЯ) відповідно до стандартів ISO 9001 для будь-якої організації є розробка і впровадження дієвої підсистеми документації в межах СМЯ.

Документація створюється для того, щоб сплановані оптимальні і раціональні дії, об'єднані в процеси, були описані і використовувалися працівниками з метою виконання однорідної роботи однаково, з передбачуваною результативністю і ефективністю [Самсонова М. В. Управління документацією системи менеджменту якості: навчальний посібник].

Остання редакція стандарту ISO 9001:2015 містить нові вимоги до документації: як до її складу, так і до її управління. Так з'являється новий термін «Документована інформація». Відповідно до визначення ISO 9000:2015, новою версією стандарту «Системи управління якістю. Основні положення і словник термінів», що вийшов одночасно з новою версією ISO 9001, документована інформація (documented information) - інформація (значущі дані), для якої потрібно, щоб вона управлялася і підтримувалася в робочому стані організацією, і носій, на якому вона міститься.

Згадувані в ISO 9001:2008 "документи" або "задокументовані методики", "Настанова з якості" або "план якості" тепер називають "документованою інформацією", яка повинна "підтримуватися в робочому стані".

Відповідно, існуючі до цих пір "записи" називають "документованою інформацією", яка повинна "зберігатися".

Введення такого поняття, як «документована інформація», дає користувачам стандарту більшої гнучкості у використанні типів і форматів документів для СМК по ISO 9001. Дійсно, тепер з'являється можливість використання діаграм, чек-листів, відеозаписів.

Вимоги по управлінню документованої інформацією в новій редакції стандарту ISO 9001 не зазнали істотних змін в порівнянні з вимогами версії стандарту ISO 9001:2008 до управління документацією та управління записами.

По суті, дані вимоги в новій редакції стандарту уніфіковані для всіх типів документованої інформації.

Відповідно до вимог оновленого стандарту ISO 9001:2015, організація повинна у необхідному обсязі:

- розробляти, актуалізувати і застосовувати документовану інформацію для забезпечення функціонування процесів.
- реєструвати і зберігати документовану інформацію для забезпечення впевненості в тому, що ці процеси здійснюються відповідно до того, як це було заплановано.

Нова редакція ISO 9001 від 2015 року не вимагає явно створення будь-яких документованих процедур, однак багато хто з них все одно доведеться підтримувати.

Дійсно, для невеликої організації в штаті якої невелика кількість людей, не завжди є необхідність в документуванні, наприклад, управлінських процесів. Або ж, наприклад, пункт

8.8 «Невідповідні товари і послуги», який є заміною для пункту «Управління невідповідною продукцією», говорить, що документована інформація повинна зберігатися і використовуватися в залежності від характеру невідповідностей, що впливають з них дій та інших обставин. Таким чином, нова редакція стандарту як і раніше, має на увазі записи, а не вимога по документованій процедурі.

Нова редакція стандарту ISO 9001 тепер не вимагає документувати процедуру, якщо в організації відсутня потреба у цьому.

Оскільки стандарт ISO 9001:2015 не передбачає конкретної форми, в якій повинні бути виконані документи, а також зважаючи на те, що ступінь документованості процедур не встановлено, новим вимогам цілком може відповідати вже існуюча в організації документація.

Крім того, згідно із вимогами ISO 9001, керівництво підприємства має право визначати комплект документації СУЯ в залежності від низки параметрів, зокрема, як вже було зазначено раніше, від розгалуженості й складності процесів організації.

У новій редакції стандарту ISO 9001 немає вимог до наявності окремого документа під назвою «Настанова з якості». По суті, тепер настановою з якості стала сукупність політики, цілей в області якості, опису області застосування СУЯ та посилань на всю документовану інформацію.

Проте, як і раніше, необхідно підтримувати "документовану інформацію" в робочому стані: в такому випадку раніше існуюча настанова з якості може бути корисною.

Таким чином, СУЯ, відповідно до вимог стандарту ISO 9001:2015 СМК організації повинна включати:

- документовану інформацію, необхідну цей державний стандарт;
- документовану інформацію, визначену організацією як необхідну для забезпечення результативності системи менеджменту якості.

А в частині документованої інформації, повинна містити:

- документовану інформацію необхідну для забезпечення функціонування процесів;
- документовану інформацію для забезпечення впевненості в тому, що процеси здійснюються відповідно до того, як це було заплановано;
- політику в області якості, яка повинна бути доступною і застосовуватися як документована інформація;
- документовану інформацію про цілі в області якості;
- документовану інформацію, як свідоцтво придатності ресурсів для моніторингу та вимірювання.

При проведенні оцінки змін вимоги стандарту ISO 9001 останньої редакції щодо вимог до документації та до її управління в цілому, то безумовно «мова стандарту» став більш відкритим, і комфортнішим для організацій сфери послуг, внаслідок більшої гнучкості в питанні документації.

Також слід зазначити, якщо в організації функціонує СУЯ, сертифікована на відповідність стандарту ISO 9001:2008, то багато у чому вона буде відповідати вимогам оновленого стандарту редакції 2015 року.

Однак, вимоги стандарту ISO 9001:2015 до управління документованою інформацією може підходити для «зрілої» СУЯ.

Якщо організація знаходиться на етапі розробки СУЯ або лише недавно її впровадила, нами рекомендується застосовувати принципи й підходи, викладені у 4-му розділі стандарту ISO 9001:2008 (вимоги до документації).

ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНОВАНИХ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ АНТИГЛАУКОМНОЇ ДІЇ

Якубчук О. М., Фетісова О. Г., Андрюкова Л. М.

Національний фармацевтичний університет, г. Харків

Дослідження зі створення якісних офтальмологічних препаратів потребують забезпечення певного переліку характеристик, критерії прийнятності яких обумовлені специфікою будови ока та механізмами всмоктування і розподілу лікарської речовини. Тому в процесі фармацевтичної розробки (ФР) для наукового обґрунтування складу лікарського препарату (ЛП) проводять комплекс взаємопов'язаних досліджень: фізико-хімічних, аналітичних, мікробіологічних, фармакологічних, токсикологічних та ін.

Вибір складу ЛП ґрунтується на вимогах до лікарської форми (ЛФ) і терапевтичному призначенні препарату. Основні вимоги до ЛФ та регламентовані значення показників якості містяться у фармакопеях і різних нормативних документах. При розробці складу також враховують медико-біологічні вимоги до ЛП, до яких у разі офтальмологічних ЛП відносяться вимоги відповідності фізико-хімічних показників більшості очних крапель показникам слізної рідини (рН, осмоляльність, іонна сила, поверхневий натяг, показник заломлення), або в залежності від терапевтичного призначення ЛП відхилення цих показників від показників нормального стану слізної рідини (осмоляльність, в'язкість) для більшої ефективності та кращої переносимості ЛП. Не усі з цих показників є обов'язковими для контролю, але їх необхідно обов'язково враховувати при ФР. Мета даної роботи полягала у забезпеченні (теоретично) фізико-хімічних показників різних складів розроблюваних комбінованих очних крапель антиглаукомної дії та їх визначенні (експериментально) для вибору оптимального складу ЛП.

Нами проведене вивчення фізико-хімічних характеристик за наступними показниками: відносна густина, рН, осмоляльність/осмолярність, в'язкість, показник заломлення. Визначення даних показників різних складів розроблюваних комбінованих очних крапель, що відрізнялися ДР та їх кількістю, проводилось за методиками, описаними у ДФУ. Експериментальне значення рН очних крапель визначали потенціометричним методом за допомогою рН-метра Seven Easy рН виробництва «Mettler Toledo» (Китай), осмоляльності - по зниженню температури замерзання розчину за допомогою міліосмометра-кріоскопа МТ-5, виробництва фірми МПП «Буревестник» (Росія).

За отриманими результатами обраний оптимальний склад ЛП, фізико-хімічних показники якого наведені в таблиці.

Таблиця

Фізико-хімічні показники комбінованих очних крапель

Показник	Значення показника	
	очних крапель	слізної рідини
Відносна густина, г/мл	1,026	1,004 – 1,005
рН	6,5 - 7,0	7,3 – 7,7
В'язкість динамічна, мПа·с	1,49	1,02 – 1,93 (32 °С)
Осмоляльність, мОсм/кг	335	310 – 350
Показник заломлення	1,338	1,336 – 1,337

Таким чином, отримані результати дослідження дозволили обрати склад комбінованих очних крапель з урахуванням фізико-хімічних показників, які знаходяться у прийнятних для ока межах величин, що задовольняє сучасним вимогам до ЛЗ у формі очних крапель та гарантує комфортність при закапуванні в око.

ЗМІСТ

ПРИВІТАННЯ З НАГОДИ ПРОВЕДЕННЯ X НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ "УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ"	3
COMPARATIVE BIOPHARMACEUTICAL STUDY OF SUPPOSITORIES WITH ZINC SULFATE HEPTAHYDRATE.....	5
<i>Abou Yahya Zouhair</i>	5
PHYTOPREPARATIONS USE IN TRADITIONAL MEDICINE OF KAZAKHSTAN.....	6
<i>Amirkhanova A. Sh., Ustenova G. O., Mombekov S. E.</i>	6
APPLICATION OF LEAN PRODUCTION 5S CONCEPT FOR LOGISTICS OPERATOR WORKPLACE AT PHARMACEUTICAL DISTRIBUTION COMPANY	7
<i>Azorsky Marya</i>	7
STUDY OF SUPPOSITORIES PROPERTIES ON COCOA BUTTER PREPARED BY DIFFERENT METHODS.....	8
<i>Ibrahim Kareem Rhmhoullh</i>	8
DEVELOPMENT AND VALIDATION OF THE METHODS FOR ZOPICLONE DETERMINATION IN BLOOD AND URINE	9
<i>Klimenko L. Yu., Showkova Z. V., Mykytenko O. Ye., Kostina T. A.</i>	9
THE USE OF TRADITIONAL MEDICINE MACLURA AURANTIACA	10
<i>Mombekov S. E., ¹ Dilbarhanov R. D.,¹ Datkhayev U.M.,¹ Orazbekov Y. K. ^{1,2}</i>	10
THE PROCEDURES AND PERSONNELS INVOLVED IN THE VALIDATION OF GOODS IN NIGERIA..	11
<i>Olive Ekpo-Bassey, Pul-Luzan V. V., Baranova I. I.</i>	11
DEVELOPMENT OF APPROACHES TO THE CERTIFICATION OF REFERENCE STANDARDS OF THE STATE PHARMACOPOEIA OF UKRAINE: INTENDED USE AND INFORMATION FOR USERS	12
<i>Volovyk N. V., Leontiev D. A., Denisenko N. V.</i>	12
USE IN DEVELOPING BEE PRODUCTS OF TECHNOLOGY AND CREAMS FOR THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS	13
<i>Voropaeva V. A.</i>	13
СОЗДАНИЕ БИБЛИОТЕКИ ДЕФЕКТОВ ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИИ ВИЗУАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ПРОДУКЦИИ	14
<i>Александров А. В.</i>	14
НАПРЯМИ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ОСНОВІ ГАЛЕГІ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	17
<i>Барчук О. З., Грошовий Т. А. *, Заліська О. М., Яцкова Г. Ю.</i>	17
ОБГРУНТУВАННЯ ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА КОМЕРЦІЙНОЇ ДОЦІЛЬНОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ НОВОГО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТУ	18
<i>Байгуш Ю. В., Слободянюк М. М., * Самборський О. С.</i>	18
АНАЛІЗ СЕГМЕНТУ РИНКУ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У СТРУКТУРІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ	21
<i>Байгуш Ю. В., Семенів Д. В., Слободянюк М. М. *</i>	21

О СОСТОЯНИИ И ОБЕСПЕЧЕНИИ ЭКСПЕРТНЫМИ УСЛУГАМИ В СИСТЕМЕ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ ОБОРОТА НЕДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ.....	22
<i>Бидарова Ф. Н.^{1,2,3}</i>	<i>22</i>
ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛЮ «ПРОПОЛІС».....	24
<i>Бобро С. Г., Тихонов О. І.</i>	<i>24</i>
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПРЕПАРАТІВ ПРОТИВІВІРАЗКОВОЇ ДІЇ ДЛЯ РОЗРОБКИ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	25
<i>Богдан Н. С., Тихонов О. І.*</i>	<i>25</i>
ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕЛЮ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕДІАТРІЇ.....	26
<i>Божко Д. І., Гербіна Н. А.</i>	<i>26</i>
СПОСОБ КОНТРОЛЯ И УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕССОМ ЭКСТРАКЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ.....	27
<i>Бойко Н. Н., <u>Зайцев А. И.</u>, Нефедова Л. В., Траоре Фатумата Кура</i>	<i>27</i>
ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ У ТАБЛЕТКАХ «АСКОРБІНОВА КИСЛОТА».....	28
<i>Бондар А. М.</i>	<i>28</i>
РОЗРОБКА СОСТАВА ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КСЕРОЗУ ШКІРИ	33
<i>Бондаренко Л. О., Тихонов О. І.</i>	<i>33</i>
ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ ОГЛЯДУ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄСТВІ.....	34
<i>Бублик М. О.</i>	<i>34</i>
МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД КОШИКІВ АРТИШОКУ	35
<i>Бухаріна О. В., Джирджес Н. П.</i>	<i>35</i>
ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЧАСНИКУ ALLIUM SATIVUM L.	37
<i>Бухаріна О. В., Ярмач О. В.</i>	<i>37</i>
ВПРОВАДЖЕННЯ СТАНДАРТІВ МІЖНАРОДНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЗІ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ISO У РОЗДІЛЬНОМУ СЕГМЕНТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ	38
<i>Василенко Т. В., Демченко В. О.</i>	<i>38</i>
ДОСЛІДЖЕННЯ ШЛЯХІВ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ БІЗНЕС-ПРОЦЕСІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА.....	39
<i>Васильченко Ю. О., Чмихало Н. В.</i>	<i>39</i>
ПЕРСПЕКТИВИ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БЕЗПЕРЕРВНОСТІ БІЗНЕСУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ	40
<i>Велика Г. І., Лебединець В. О.</i>	<i>40</i>
ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛЮ З ОЛІЄЮ ЧАЙНОГО ДЕРЕВА	42
<i>Вербова Ю. М., Назарова О. С.</i>	<i>42</i>
ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПРОЦЕДУРИ БІОВЕЙВЕРУ	43
<i>Вісич С. Ю., Русанова С. В., Андрюкова Л. М., Доровський О. В.</i>	<i>43</i>

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ «ЗЕЛеной ХИМИИ» В ПРОМЫШЛЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ АКТИВНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНГРЕДИЕНТОВ.....	45
<i>Георгиянц В. А., Кушнирук В. Н. **, Северина А. И., Саидов Н. Б. *</i>	45
ВІВЧЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ AMBROSIA ARTEMISIFOLIA L.	47
<i>Горяча Л. М., Журавель І. О.</i>	47
ОБГРУНТУВАННЯ АКТУАЛІЗАЦІЇ НАСТАНОВИ З ЯКОСТІ ВІДПОВІДНО ДО ЗМІН ЗОВНІШНЬОЇ І ВНУТРІШНЬОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ ПІДПРИЄМСТВА	48
<i>Гребінник Т. О.</i>	48
УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ПРИ УТИЛІЗАЦІЇ І ЗНЕШКОДЖЕННІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВІДХОДІВ НА ЕТАПАХ ЖИТТЄВОГО ЦИКЛУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ.....	49
<i>Громовик Б. П., Пузанова І. П.</i>	49
ИЗОТЕРМИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ ЭВОЛЮЦИИ БИОСФЕРЫ	51
<i>Губин Ю.И.</i>	51
ПІДГОТОВКА ПЕРСОНАЛУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ ЗА НАПРЯМКОМ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЯКОСТІ ПРОДУКЦІЇ	54
<i>Губін Ю. І., Зборовська Т. В.</i>	54
ОГЛЯД ЯКОСТІ ПРОДУКЦІЇ ЯК НЕВІД'ЄМНИЙ ЕЛЕМЕНТ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ЯКОСТІ	56
<i>Гуцько О. О.</i>	56
ХРОМАТОГРАФІЧНА ОЧИСТКА 1,2,4-ОКСАДІАЗОЛІВ, ЩО МІСТЯТЬ 3,7,12-ТРИГІДРОКСИХОЛАНОВИЙ ФРАГМЕНТ.....	57
<i>Гусаров В. І., Коваленко С. М., Зубар В. В.</i>	57
ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМИ РЕСУРСАМИ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ В РАМКАХ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ	58
<i>Гусейнова К. Ю.</i>	58
РОЗРОБКА ПРОЕКТУ МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ НА СУБСТАНЦІЮ 4-БЕНЗИЛ-1-{4-[4-(4-МЕТОКСИФЕНІЛ)ПІПЕРАЗИН-1-ІЛ]-4-ОКСОБУТИЛ}- [1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-а]ХІНАЗОЛІН-5(4Н)-ОН	59
<i>Данильченко С. Ю., Губарь С. М., Коваленко С. С., Друшляк О. Г., Коваленко С. М.</i>	59
МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ - ЭТАП ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОГРИБКОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА.....	60
<i>Дербисбекова У. Б., Журавель І. А. *, Ткаченко Е. В. *</i>	60
ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННИЙ СИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ, СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТ 4Н-ПИРИДО[4',3':5,6]ПИРАНО[2,3-д]ПИРИМИДИНА - ПЕРВЫЙ ЭТАП ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОГРИБКОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА.....	61
<i>Дербисбекова У. Б. *, Журавель І. А. **, Ткаченко Е. В. **</i>	61
РОЛЬ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ В СТРУКТУРІ ФАРМАКОНАГЛЯДУ	63
<i>Деримедвідь Л. В., Верейтінова В. П.</i>	63
ДОСЛІДЖЕННЯ ТА РОЗРОБКА МЕТОДИК СТАНДАРТИЗАЦІЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ – АРТИШОКУ ПОЛЬОВОГО.....	64
<i>Джірджес Н. П., Бухаріна О. В.</i>	64

АТЕСТАЦІЯ ТЕСТОВОГО ЗРАЗКА ДЛЯ ТЕСТОВОГО ЗАВДАННЯ З ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ЗАБАРВЛЕННЯ РІДИН ДЛЯ 12-ГО РАУНДУ ПРОГРАМИ ПРОФЕСІЙНОГО ТЕСТУВАННЯ ЛАБОРАТОРІЙ	65
<i>Дмитрієва М. В., Лук'янова І. С.</i>	<i>65</i>
ПРОФЕСІЙНА ПІДГОТОВКА ЧЛЕНІВ КОМІСІЙ З ПИТАНЬ ЕТИКИ ЯК ФАКТОР ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЗАХИСТУ СУБ'ЄКТІВ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ.....	66
<i>Доброва В. Є.¹, Пахарина С. В.², Распутняк С. С.³, Колодезна Т. Ю.¹</i>	<i>66</i>
СОСТОЯНИЕ И ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ МИРОВОГО.....	67
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА	67
<i>Дядюн Т. В.</i>	<i>67</i>
ОЦЕНКА ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КАК ИНСТРУМЕНТ СТРАТЕГИЧЕСКОГО ПОДХОДА К РЕШЕНИЮ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ	68
<i>Евсеева Л. В.</i>	<i>68</i>
НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ СТАНДАРТНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР У СУБ'ЄКТАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ	71
<i>Ейбен Г. С., Полова Ж. М.</i>	<i>71</i>
ПРОЦЕС НАБОРУ СТУДЕНТІВ У СИСТЕМІ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ВНЗ	72
<i>Живора Н. В., Погорелов С. В., Котенко О. М., Красовський І. В., Віслоус О. О., Ткаченко Ю. П.</i>	<i>72</i>
МОТИВАЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ СУЧАСНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ В УМОВАХ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ	73
<i>Жуков К. Є.</i>	<i>73</i>
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА ГИГИЕНЫ И БЕЗОПАСНОСТИ ТРУДА	75
<i>Жуковина О. В. Грецкая А. А.</i>	<i>75</i>
ПРОЦЕДУРЫ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТЬЮ И ГИГИЕНОЙ ТРУДА.....	76
<i>Жуковина О. В., Грецкая А. А.</i>	<i>76</i>
ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПОТРАПЛЯННЯ ФАЛЬСИФІКОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДО ЛАНЦЮГА ПОСТАЧАННЯ ЗА ДОПОМОГОЮ НАНЕСЕННЯ 2D КОДУВАННЯ НА КОЖНУ УПАКОВКУ. ДОСВІД ІНДІЙСКИХ ВИРОБНИКІВ.	77
<i>Заболотний С. В.</i>	<i>77</i>
ВИВЧЕННЯ ПРОТОЛІТИЧНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ 3-(ТРИФЛУОРОАЦЕТИЛ)-ІМІДАЗО[1,2-а]ПРИМІДИНУ В МІЦЕЛЯРНИХ РОЗЧИНАХ	80
<i>Завада О. О., Водолазья Н. О.*, Журавель І. О.</i>	<i>80</i>
АНТИКАНДИДОЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОТОЛИТИЧЕСКИХ ФОРМ 3-(ТРИФТОРОАЦЕТИЛ)ИМИДАЗО[1,2-а]ПИРИМИДИНА	81
<i>Завада О. А.*, Журавель І. О.*, Водолазья Н. А.**, Осолодченко Т. П.***</i>	<i>81</i>
АНАЛІЗ ДУМКИ ЕКСПЕРТІВ ЩОДО КЛЮЧОВИХ АСПЕКТІВ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	82
<i>Зупанець К. О., Доброва В. Є.*, Проскурня О. М.*, Ратушина К. Л.*</i>	<i>82</i>
ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У КЛІНІЧНІЙ КОСМЕТОЛОГІЇ	83
<i>Казакова В. С., Нікіфорова Т. Ю.</i>	<i>83</i>

ПОБУДОВА СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ НАФТОПЕРЕРОБНОГО ПІДПРИЄМСТВА З ВИРОБНИЦТВА СИРОВИНИ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ.....	84
<i>Казакова В. С.</i>	<i>84</i>
ДОСЛІДЖЕННЯ ВАЛІДАЦІЙНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ 6,7-ДИМЕТОКСИ-4-N-(4-ЦІАНОФЕНІЛ)АМІНОХІНАЗОЛІНУ	85
<i>Капустянський І. Ю.¹, Коваленко С. М.², Євсєєва Л. В.², Ковпак Л. А.¹</i>	<i>85</i>
РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУПУТНИХ ДОМІШОК У СУБСТАНЦІЇ МЕЛЬДОНІЙ.....	86
<i>Каравасєв М. Е.</i>	<i>86</i>
РОЗРОБКА ДОКУМЕНТАЦІЇ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ МЕДИЧНОГО ЗАКЛАДУ	87
<i>Касілова І. О.</i>	<i>87</i>
ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ ТАБЛЕТОК ЭНАЛАПРИЛА МАЛЕАТА	88
<i>Касьянов З. В., Валиуллина А. Х., Фефелова Д. О., Цюпко А. Д.</i>	<i>88</i>
ИОНОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВИТАМИНА В₆ СТОЧНЫХ ВОДАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗРАБОТАННОГО ТВЕРДОКОНТАКТНОГО ПИРИДОКСИНСЕЛЕКТИВНОГО ЭЛЕКТРОДА.....	89
<i>Кизим Е. Г., Петухова И. Ю., Попов Ю. М.</i>	<i>89</i>
УЧЕТ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ФАКТОРА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ КАК ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД КАЧЕСТВЕННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ УСЛУГ	90
<i>Кобец М. Н., Кобец Ю. Н., Филиппова О. В.</i>	<i>90</i>
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ УМОВ ПРОЖИВАННЯ СТУДЕНТІВ ЯК ВАЖЛИВИЙ ПРОЦЕС СИСТЕМИ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ ВИЩОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ.....	91
<i>Коваленко С. М.</i>	<i>91</i>
МНОГОМЕРНЫЙ СТАТИСТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ПРОЦЕССОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЯДЕРНО-ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ И ХЕМОМЕТРИКИ.....	93
<i>Кожжевникова М. Ф., Левенец В. В., Ролик И. Л., Щур А. А.</i>	<i>93</i>
РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ВОДНОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ПРОПОЛИСА – ОПТИМАЛЬНОЙ СУБСТАНЦИИ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ	94
<i>Коношевич Л. В., Тихонов А. И.</i>	<i>94</i>
УПЕРЕДЖЕННЯ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ЕТАПІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ	95
<i>Котенко О. М., Живора Н. В., Валігура Ю. Г., Хуарі С. З.</i>	<i>95</i>
СРАВНЕНИЕ ПЕРГИ С СУЩЕСТВУЮЩИМИ НА РЫНКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ	96
<i>Кудрик Б. Т., Тихонов А. И.</i>	<i>96</i>
ОРГАНІЗАЦІЯ РОБІТ З КВАЛІФІКАЦІЇ РЕАКТОРА, ПРИЗНАЧЕНОГО ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ СУСПЕЗІЙ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ.....	98
<i>Кундіус О. І.</i>	<i>98</i>
ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ВНУТРЕННЕГО АУДИТА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДИСТРИБЬЮТОРСКОЙ КОМПАНИИ.....	99
<i>Купич А. М., Лебединец В. А. *</i>	<i>99</i>
ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ ІМПЛЕМЕНТАЦІЇ МЕТОДОЛОГІЇ PDCA У ДОКУМЕНТОВАНІ ПРОЦЕДУРИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СИСТЕМ ЯКОСТІ	101

Лебединець В. О.	101
ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ПІДВИЩЕННЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ ВНУТРІШНІХ АУДИТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СИСТЕМ ЯКОСТІ	104
Лебединець В. О., Карамаврова Т. В.	104
ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ РУТИНУ	105
Лелека М. В., Заліська О. М.	105
РОЗРОБКА РЕКОМЕНДАЦІЙ З ОПТИМІЗАЦІЇ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНИХ ПРЕДСТАВНИКІВ	106
Лесейко І. В., Макарова О. Є.	106
ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАЗІ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....	108
Лисенко А. В., Гербіна Н. А.	108
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЦИКЛОВИРА В СУППОЗИТОРИЯХ С АЦИКЛОВИРОМ И МАСЛАМИ	109
Литвинова А. Н., Левачкова Ю. В., Чушенко В. М.	109
АКТУАЛЬНІСТЬ УПРАВЛІННЯ ІНТЕГРОВАНИМИ ЛАНЦЮГАМИ ПОСТАЧАНЬ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ГАЛУЗІ	110
Лісна А. Г., Посилкіна О. В.	110
НОРМАТИВНОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ИОРДАНИИ ...	112
Малек Валід Ахмад Аль Халаф*, Макарова О. Є.	112
АНАЛІЗ ВПЛИВУ ОСОБИСТІСНИХ ЯКОСТЕЙ АУДИТОРІВ НА ПРИКЛАДІ АУДИТІВ ПАТ ХФЗ «ЧЕРВОНА ЗІРКА».....	114
Мельник Н. Ю., Макарова О. Є.	114
РОЗРОБКА РЕКОМЕНДАЦІЙ З ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНІХ АУДИТІВ НА ПАТ ХФЗ «ЧЕРВОНА ЗІРКА»	115
Мельник Ю. М., Макарова О. Є.	115
ІЧ-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ ПРОДУКТІВ ВЗАЄМОДІЇ МЕТРОНІДАЗОЛУ ІЗ СОЛЯМИ МЕТАЛІВ	116
Мигаль А. В., Головченко О. С., Завада О. О., Губарь С. М., Георгіяню В. А.	116
ОРГАНІЗАЦІЯ І ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНІХ АУДИТІВ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ	117
Мирончук М. І.	117
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУБСТАНЦИИ 7-(4- ФТОРБЕНЗИЛ)-3-ТИОКСО-2,3-ДИГИДРО[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-<i>a</i>]ПИРАЗИН-8(7<i>H</i>)-ОНА	118
Нетёсова К. Ю., Журавель И. А.	118
ЗНАЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ ПО ВЫБОРУ В ПОДГОТОВКЕ КОМПЕТЕНТНОСТНО- ОРИЕНТИРОВАННОГО СПЕЦИАЛИСТА-ПРОВИЗОРА НА ВЫПУСКАЮЩЕЙ КАФЕДРЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА	119
Огнещикова Н. Д., Нестерова А. В., Сипливая Л. Е., Кузьмин Б. В.	119
ДОСЛІДЖЕННЯ У НАПРЯМКУ ОПТИМІЗАЦІЇ РЕГУЛЮВАННЯ ПРОЦЕСУ «КОНТРОЛЬ МОНІТОРИНГУ ТА ВИМІРЮВАЛЬНОЇ ТЕХНІКИ».....	122
Пастухова Л. Ю., Макарова О. Є.	122

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПЕННЫХ ИНТРАГАСТРАЛЬНЫХ КОКТЕЙЛЕЙ .	123
<i>Повернов Д. А.</i>	<i>123</i>
ДОСЛІДЖЕННЯ ОЧІКУВАНЬ КЕРІВНИКІВ АПТЕК ЩОДО КОМПЕТЕНЦІЙ МОЛОДИХ СПЕЦІАЛІСТІВ.....	125
<i>Пестун І. В.....</i>	<i>125</i>
ВИБІР ТА ОЦІНЮВАННЯ ПОСТАЧАЛЬНИКІВ В МЕЖАХ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ	126
<i>Пилипенко Т. І.....</i>	<i>126</i>
РЕГЛАМЕНТАЦІЯ ДІЯЛЬНОСТІ ВІДДІЛУ ЦІНОУТВОРЕННЯ ТА РЕІМБУРСАЦІЇ В СИСТЕМІ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ НА ДП «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР» МОЗ УКРАЇНИ	127
<i>Пилипенко К. П., Проскурня О. М. ¹.....</i>	<i>127</i>
НОВІ ПІДХОДИ ДО КВАЛІФІКАЦІЇ ТА ВАЛІДАЦІЇ В РАМКАХ СУЧАСНИХ ВИМОГ GMP.....	129
<i>Підпруджников Ю. В.</i>	<i>129</i>
УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЙ УПРАВЛІННЯ АСОРТИМЕНТНОЮ ПОЛІТИКОЮ АПТЕКИ ..	131
<i>Плешакова І. В.....</i>	<i>131</i>
ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ПОДХОДА К ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ РИСКА ПЕРЕКРЕСТНОЙ КОНТАМИНАЦИИ В СОВМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДСТВАХ.....	132
<i>Подпруджников Ю. В.</i>	<i>132</i>
МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ТЕРНОПІЛЬСЬКОМУ ДЕРЖАВНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ	134
<i>Поляк О. Б., Зарівна Н. О., Логойда Л. С.</i>	<i>134</i>
СОЦІАЛЬНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПАНІЙ: ФОРМИ РЕАЛІЗАЦІЇ	135
<i>Посилкіна О. В., Братішко Ю. С.</i>	<i>135</i>
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЮДСЬКИМИ РЕСУРСАМИ В МЕЖАХ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ	137
<i>Орлов І. А.</i>	<i>137</i>
КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПЛУК У СИРОВИНІ ХОСТИ ЛАНЦЕТОЛИСТОЇ	138
<i>Процька В. В., Журавель І. О.</i>	<i>138</i>
РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИБОКСИНА В ТАБЛЕТКАХ	139
<i>Росада Н. В., Бевз Н. Ю., Георгиянц В. А.</i>	<i>139</i>
ОЦЕНКА РИСКОВ ДЛЯ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ЛС: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ.....	140
<i>Русанова С. В.....</i>	<i>140</i>
ДОСЛІДЖЕННЯ СТУПЕНЮ ВПРОВАДЖЕННЯ НАЛЕЖНОЇ ДИСТРИБ'ЮТОРСЬКОЇ ПРАКТИКИ ВІТЧИЗНЯНИМИ ПІДПРИЄМСТВАМИ	142
<i>Сагайдак-Нікітюк Р. В., Кузьменко І. І.</i>	<i>142</i>
ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО ЗВОЛОЖУВАЧА ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ТАБЛЕТОК КАНДЕСАРТАНУ ЦИЛЕКСЕТИЛУ	144
<i>Сіденко Л. М., Казарінов М. О.</i>	<i>144</i>
РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ПРЕПАРАТУ «АПКАЇН-Р».....	145

Скрипник-Тихонов Р. І. *, Тихонов О. І., Шпичак О. С., Ярних Т. Г.	145
ІДЕНТИФІКАЦІЯ ВІТАМІНУ К У КРОПИВИ ДВОДОМНОЇ ЛИСТІ	146
Смойловська Г. П., Баршполець Л. В.	146
МЕТОДИ КОНТРОЛЮ РОЗМІРУ ЧАСТИНОК ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ.....	147
Солдатов Д. П.	147
СТАНДАРТИЗАЦІЯ СКЛАДУ ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ПРИ РОЗРОБЦІ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ ІРІНОТЕКАНУ	151
Стадніченко О. В., Краснопольський Ю. М.	151
ВИЗНАЧЕННЯ ВИМОГ ДО УПОВНОВАЖЕНОЇ ОСОБИ З ВХІДНОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА АПТЕЧНОМУ СКЛАДІ.....	152
Суханова Н. В.	152
ИНСТРУМЕНТЫ МОНИТОРИНГА, АНАЛИЗА И УЛУЧШЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КАЧЕСТВА	153
Тихонова М. Ю.	153
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПРОЦЕДУРИ РЕЄСТРАЦІЇ (ПЕРЕРЕЄСТРАЦІЇ).....	156
В УКРАЇНІ ТА РЕСПУБЛІЦІ БІЛОРУСЬ	156
Ткаченко О. В., Соломаха В. М.	156
РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КОНТРОЛЮ СУПУТНИХ ДОМШОК У СУБСТАНЦІЇ 4-ОКСО-2-ТІОКСО- 1,4-ДИГІДРОТІЄНО[3,2-d]ПІРИМІДИН-3-ПРОПАНОВОЇ КИСЛОТИ	158
Ткаченко О. В., Губарь С. М.	158
К ВОПРОСУ ОБ АКТУАЛЬНОСТИ СТАНДАРТИЗОВАННОГО РЕЕСТРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ДЛЯ ДИЕТИЧЕСКИХ ДОБАВОК	159
Трембач А. И., Трембач А. А.	159
ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСУ РЕЄСТРАЦІЇ ДІСТИЧНИХ ДОБАВОК У ПОЛЬШІ.....	160
Трембач В. А.	160
УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ.....	162
Трохимчук В. В., Качанюк В. В., Журавська Н. Ю.	162
РОЗРОБКА ПІДХОДІВ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ АУДИТІВ ВИРОБНИКІВ ТА ДИСТРИБ'ЮТОРІВ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ (АФІ)	163
Туркова В. Ю.	163
АНАЛІЗ НОРМАТИВНО-ЕТИЧНОГО РЕГУЛЮВАННЯ У СФЕРІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ	165
Убогов С. Г.	165
ВАЛИДАЦІЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ЦИНХОКАИНА ГИДРОХЛОРИДА МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ	170
Федосенко А. А. *, Егорова А. В., Мальцев Г. В. *, Антонович В. П.	170
УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ НА ВСІХ ЕТАПАХ ЖИТТЄВОГО ЦИКЛУ	174
Фоменко О. І.	174

СОЗДАНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ – ОДНО ИЗ НАПРАВЛЕНИЙ ЛЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ НОГТЕЙ И ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ	178
<i>Фролова О. Е., Тихонов А. И.*, Гудзенко А. П.</i>	<i>178</i>
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ ЗЕЛЕННОЙ ХИМИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ МЕТОДОМ ВЭЖХ.....	179
<i>Черный В. А., Георгиянц В. А.</i>	<i>179</i>
ВЕРИФІКАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУБСТАНЦІЇ КЛОЗАПІН	180
<i>Чеснов К. В., Манчевська Л. П., Ткачова М. С.</i>	<i>180</i>
РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ РУТИННИХ ВИПРОБУВАНЬ МЕТОДАМИ ТИТРУВАННЯ	185
<i>Чикалова С. О.</i>	<i>185</i>
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЮДСЬКИМИ РЕСУРСАМИ В МЕЖАХ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ	186
<i>Шапар Г. М., Зборовська Т. В.*</i>	<i>186</i>
ВАЛІДАЦІЯ ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК «УРОНЕФРОН»	187
<i>Шевіна В. Л.¹, Хохленкова Н. В.²</i>	<i>187</i>
ПРОТОКОЛИ ПРОВІЗОРА ЯК СКЛADOVA МОНИТОРИНГУ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКІВ У СИСТЕМІ ФАРМАКОНАГЛЯДУ УКРАЇНИ	188
<i>Шилкіна О. О.¹, Ліцішина О. М.¹, Доброва В. Є.², Пропіснова В. В.²</i>	<i>188</i>
РЕАЛІЗАЦІЯ ВИМОГ ISO 9001:2015 ДО УПРАВЛІННЯ ДОКУМЕНТАЦІЄЮ	189
<i>Штриголь Ю. Ю.</i>	<i>189</i>
ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНОВАНИХ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ АНТИГЛАУКОМНОЇ ДІЇ.....	191
<i>Якубчук О. М., Фетісова О. Г., Андрюкова Л. М.</i>	<i>191</i>

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

A	
Abou Yahya Zouhair	5
Amirkhanova A. Sh	6
Azorsky Marya	7

B	
Baranova I. I.	11

D	
Datkhayev U.M.	10
Denisenko N. V.	12
Dilbarhanov R. D.....	10

I	
Ibrahim Kareem Rhmhoullh.....	8

K	
Klimenko L. Yu.....	9
Kostina T. A.	9

L	
Leontiev D. A.	12

M	
Mombekov S. E.....	6
Mombekov S. E.	10
Mykytenko O. Ye.	9

O	
Olive Ekpo-Bassey	11
Orazbekov Y. K.....	10

P	
Pul-Luzan V. V.....	11

S	
Showkova Z. V.....	9

U	
Ustenova G. O.	6

V	
Volovyk N. V.	12
Voropaeva V. A.....	13

A	
Александров А. В.....	14
Андрюкова Л. М.....	43, 191
Антонович В. П.	170

Б	
Байгуш Ю. В.....	18, 21
Баришполец Л. В.	146
Барчук О. З.	17
Бевз Н. Ю.	139
Бидарова Ф. Н.	22
Бобро С. Г.	24
Богдан Н. С.	25
Божко Д. І.	26
Бойко Н. Н.	27
Бондар А. М.....	28
Бондаренко Л. О.....	33
Братішко Ю. С.....	135
Бублик М. О.....	34
Бухаріна О. В.....	35, 37, 64

В	
Валиуллина А. Х.	88
Валігура Ю. Г.	95
Василенко Т. В.	38
Васильченко Ю. О.	39
Велика Г. І.	40
Вербова Ю. М.....	42
Вереїтинова В. П.....	63
Вісич С. Ю.	43
Віслоус О. О.	72
Водолазька Н. О.	80, 81

Г	
Георгиянц В. А.	45, 116, 139, 179
Гербіна Н. А.	26
Гербіна Н. А.	108
Головченко О. С.....	116
Горяча Л. М.	47
Гребінник Т. О.....	48
Грецкая А. А.	75, 76
Громовик Б. П.	49
Грошовий Т. А.....	17
Губарь С. М.	59, 116, 158
Губин Ю.І.....	51
Губін Ю. І.	54
Гудзенко А. П.....	178
Гулько О. О.	56
Гусаров В. І.	57
Гусейнова К. Ю.	58

Д	
Данильченко С. Ю.	59

Демченко В. О.....	38
Дербисбекова У. Б.	60, 61
Деримедвідь Л. В.	63
Джірджес Н. П.	35, 64
Дмітрієва М. В.	65
Доброва В. Є.	66, 82, 188
Доровський О. В.	43
Друшляк О. Г.	59
Дядюн Т. В.	67

Е

Егорова А. В.	170
Ейбен Г. С.	71

Є

Євсєєва Л. В.	68, 85
--------------------	--------

Ж

Живора Н. В.	72, 95
Жуков К. Є.	73
Жуковина О. В.	75, 76
Журавель І. О.	47, 60, 61, 80, 81, 118, 138
Журавська Н. Ю.	162

З

Заболотний С. В.	77
Завада О. О.	80, 81, 116
Зайцев А. І.	27
Заліська О. М.	17, 105
Зарівна Н. О.	134
Зборовська Т. В.	54, 186
Зубар В. В.	57
Зупанець К. О.	82

К

Казакова В. С.	83, 84
Казарінов М. О.	144
Капустянський І. Ю.	85
Караваєв М. Е.	86
Карамаєва Т. В.	104
Касілова І. О.	87
Касьянов З. В.	88
Качанюк В. В.	162
Кизим Е. Г.	89
Кобец М. Н.	90
Кобец Ю. Н.	90
Коваленко С. М.	57, 59, 85
Коваленко С. С.	59
Коваленко Св. М.	91
Ковпак Л. А.	85
Кожевникова М. Ф.	93
Колодєзна Т. Ю.	66
Коношевич Л. В.	94
Котенко О. М.	72, 95
Краснопольський Ю. М.	151
Красовський І. В.	72
Кудрик Б. Т.	96
Кузьменко І. І.	142

Кузьмин Б. В.	119
Кундіус О. І.	98
Купич А. М.	99
Кушнирук В. Н.	45

Л

Лебединець В. О.	4, 40, 99, 101, 104
Левачкова Ю. В.	109
Левенец В. В.	93
Лелека М. В.	105
Лесейко І. В.	106
Лисенко А. В.	108
Литвинова А. Н.	109
Лісна А. Г.	110
Ліщішина О. М. ¹	188
Логойда Л. С.	134
Лук'янова І. С.	65

М

Макарова О. Є.	106, 112, 114, 115, 122
Малек Валід Ахмад Аль Халаф	112
Мальцев Г. В.	170
Манчевська Л. П.	180
Мельник Н. Ю.	114
Мельник Ю. М.	115
Мигаль А. В.	116
Мирончук М. І.	117

Н

Назарова О. С.	42
Нестерова А. В.	119
Нетєсова К. Ю.	118
Нефедова Л. В.	27
Нікіфорова Т. Ю.	83

О

Огнещикова Н. Д.	119
Орлов І. А.	137
Осолодченко Т. П.	81

П

Пастухова Л. Ю.	122
Пахарина С. В.	66
Пестун І. В.	125
Петухова І. Ю.	89
Пилипенко К. П.	127
Пилипенко Т. І.	126
Підпружников Ю. В.	129, 132
Плешакова І. В.	131
Повернов Д. А.	123
Погорелов С. В.	72
Полова Ж. М.	71
Поляк О. Б.	134
Попов Ю. М.	89
Посилкіна О. В.	110, 135
Пропіснова В. В.	188
Проскурня О. М.	82, 127
Процька В. В.	138

Пузанова І. П. 49

Р

Распутняк С. С. 66
 Ратушна К. Л. 82
 Ролик І. Л. 93
 Росада Н. В. 139
 Русанова С. В. 43, 140

С

Сагайдак-Нікітюк Р. В. 142
 Саидов Н. Б. 45
 Самборський О. С. 18
 Северина А. И. 45
 Семенів Д. В. 21
 Сипливая Л. Е. 119
 Сіденко Л. М. 144
 Скрипник-Тихонов Р. І. 145
 Слободянюк М. М. 18, 21
 Смойловська Г. П. 146
 Солдатов Д. П. 147
 Соломаха В. М. 156
 Стадніченко О. В. 151
 Суханова Н. В. 152

Т

Тихонов О. І. 24, 25, 33, 94, 96, 145, 178
 Тихонова М. Ю. 153
 Ткаченко О. В. 60, 61, 156, 158
 Ткаченко Ю. П. 72
 Ткачова М. С. 180
 Траоре Фатумата Кура 27
 Трембач А. А. 159
 Трембач А. И. 159
 Трембач В. А. 160
 Трохимчук В. В. 162
 Туркова В. Ю. 163

У

Убогов С. Г. 165

Ф

Федосенко А. А. 170
 Фетісова О. Г. 191
 Фефелова Д. О. 88
 Филиппова О. В. 90
 Фоменко О. І. 174
 Фролова О. Е. 178

Х

Хохленкова Н. В. 187
 Хуарі С. З. 95

Ц

Цюпко А. Д. 88

Ч

Черный В. А. 179
 Чеснов К. В. 180
 Чикалова С. О. 185
 Чмихало Н. В. 39
 Чушенко В. М. 109

Ш

Шапар Г. М. 186
 Шевіна В. Л. 187
 Шилкіна О. О. 188
 Шпичак О. С. 145
 Штриголь Ю. Ю. 189

Щ

Щур А. А. 93

Я

Якубчук О. М. 191
 Ярмач О. В. 37
 Ярних Т. Г. 145
 Яцкова Г. Ю. 17

ГАЛУЗЬ ЗНАНЬ «УПРАВЛІННЯ ТА АДМІНІСТРУВАННЯ»
СПЕЦІАЛЬНІСТЬ «МЕНЕДЖМЕНТ»
ОСВІТНЯ ПРОГРАМА
«ЯКІСТЬ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА СЕРТИФІКАЦІЯ»

Суттєве зростання конкуренції через глобалізацію ринків і спрощення процедур торгівлі між країнами, підвищення вимог замовників та нормативних вимог у всіх галузях економіки зробили вкрай актуальною підготовку фахівців з питань управління якістю товарів і послуг. Відкриття у 1999 р. цього напрямку підготовки в НФаУ було викликане також інтенсифікацією процесів євроінтеграції, посиленням законодавчої й нормативної бази у сфері захисту прав споживачів, необхідністю підвищення якості вітчизняної продукції та поліпшення іміджу національних товаровиробників. Актуальність цих питань у наші дні тільки зростає, як і потреба у відповідних компетентних фахівцях.

Національний фармацевтичний університет пропонує випускникам ВНЗ, які мають диплом бакалавра, спеціаліста або магістра за будь-якою спеціальністю, отримати другу вищу освіту за освітньою програмою "Якість, стандартизація та сертифікація" ("ЯСС") спеціальності "Менеджмент" на денній, вечірній або заочній формі навчання.

Навчальна програма передбачає вивчення принципів, підходів і методів управління якістю продукції, дослідження вимог міжнародних і національних стандартів у сфері забезпечення й управління якістю, набуття знань та умінь з формування систем менеджменту якості згідно із вимогами стандартів ISO серії 9000 та галузевих нормативів (наприклад, GMP).

Наші випускники цього напрямку підготовки (менеджери з якості, аудитори систем якості, уповноважені особи з питань якості, керівники підрозділів з управління якістю) є затребуваними фахівцями, які виконують організаційно-керівні функції в організаціях різних галузей, зокрема займаються розробкою нормативних документів, беруть участь у стандартизації й сертифікації продукції, керують проектами впровадження систем менеджменту якості, проводять аудити цих систем, займаються удосконаленням процесів виробництва та поліпшенням характеристик продукції.

Вартість навчання становить від **7560** грн до **10960** грн на рік залежно від форми навчання й освітньо-кваліфікаційного рівня. Термін навчання – від **1** до **1,5** р.

За довідками можна звертатися на кафедру управління якістю (м. Харків, вул. Валентинівська (Блюхера), 4, приміщення науково-виробничого корпусу, кабінет № 35.

Тел: +3(80752) 68-56-71, +3(8097) 943-08-32 (моб.)

E-mail: quality_kharkov@ukr.net, quality@nuph.edu.ua

Web: <http://quality.nuph.edu.ua>, <http://quality.ucoz.ru/news/postuplenie/2016-05-30-308>
<https://www.facebook.com/QualityManagementNUPh/?fref=ts>
<http://nuph.edu.ua/vstup-2016/>

Адреса приймальної комісії: 61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4, (станція метро «Студентська»). Адреса консультаційного центру: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53 (станція метро «Пушкінська»).

Відповідальний секретар приймальної комісії: Погорелов Станіслав Вікторович

Наші контакти: 057-706-30-68; 057-341-51-61; +380671910231 (viber)

E-mail: abitur@nuph.edu.ua, Skype: [abitur.abitur](#)

Національний фармацевтичний університет – осередок галузевої вітчизняної науки та освіти, що об'єднує в дружнє студентське співтовариство 18 тисяч студентів не лише з усіх куточків нашої країни, а й держав ближнього та дальнього зарубіжжя. Кожен студент знаходиться у фокусі уваги викладачів, деканів, особисто ректора. У стінах нашого університету панує спокій, стабільність, взаємоповага, колектив живе і працює в штатному режимі та з оптимізмом дивиться у майбутнє, а багатотисячна студентська спільнота НФаУ готова зустріти нових друзів.

Наукове видання



УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ

X Науково-практична конференція з міжнародною участю
(м. Харків, 20 травня 2016 року)

Збірник наукових робіт учасників конференції

Відповідальний за випуск: доц. Лебединець В. О.

Верстка: Губін Ю. І., Велика Г. І.

Папір офсетний. Гарнітура Times New Roman

Ум. друк. арк. 12,835. Зам. № 24/06-16

Наклад 150 прим.

Видавництво "НТМТ"

Україна, 61072, м. Харків, пр. Леніна, 58, к. 106

Тел./факс: +38057 763-03-80, 763-03-87

e-mail: ntmt@mail.ru

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців
ДК № 1748 від 15.04.2004 р.

Національний фармацевтичний університет
Україна, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53

