

Міністерство охорони здоров'я України  
Запорізький державний медичний університет  
Факультет післядипломної освіти

Кафедра фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків

# **ЯКІСТЬ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА СЕРТИФІКАЦІЯ ЛІКІВ**

Навчальний посібник для самостійної роботи  
для слухачів передатестаційного циклу підвищення  
кваліфікації зі спеціальності  
«АНАЛІТИЧНО-КОНТРОЛЬНА ФАРМАЦІЯ»

Запоріжжя  
2016

Навчальний посібник розробили:

доц. Шарапова Т.А., ст. викл. Берест Г.Г., ас. Бігдан О.А.

Рецензенти:

Завідувач кафедри токсикологічної та неорганічної хімії, доктор фармацевтичних наук, професор

Панасенко О. І.

Завідувач кафедри управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного правознавства, доктор фармацевтичних наук, професор

Книш Є. Г.

Наведені у виданні матеріали охоплюють питання забезпечення якості, стандартизації та сертифікації ліків згідно навчального плану та робочої програми для передатестаційного циклу провізорів з фаху «Аналітично-контрольна фармація». Посібник містить інформаційний матеріал, основні навчальні питання, приклади тестових завдань та список рекомендованої літератури, що є необхідним для якісної організації роботи провізорів.

Навчальний посібник призначений для самостійної роботи слухачів передатестаційного циклу підвищення кваліфікації зі спеціальності «Аналітично-контрольна фармація».

Навчальний посібник розглянутий та затверджений:

на засіданні кафедри фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО (протокол № 10 від 20.01.2016 р.),

цикловою методичною комісією фармацевтичних дисциплін

(протокол № 5 від 21.01.2016 р.),

Центральною методичною Радою ЗДМУ

(протокол № 3 від 10.03.2016 р.).

## Вступ

Система післядипломної підготовки спеціалістів практичної фармації є складовою концепції безперервної фармацевтичної освіти. Розвиток фармацевтичної галузі в ракурсі європейської інтеграції України обумовлює часті зміни нормативно-правового, економічного, освітнього простору. Зміни в сфері нормативно-правової бази потребують своєчасного поповнення знань, підвищення професійного рівня фахівців практичної фармації.

Метою викладання навчальної дисципліни «Якість, стандартизація та сертифікація ліків» на передатестаційних циклах підвищення кваліфікації зі спеціальності «Аналітично-контрольна фармація» є визначення рівня теоретичної та практичної підготовки провізорів-аналітиків, спеціалістів, які працюють на провізорських або посадах наукових працівників лабораторій з аналізу якості лікарських засобів, або уповноважених осіб з контролю якості лікарських засобів відповідно до вимог кваліфікаційних категорій; поглиблення професійних знань, умінь та навиків, ознайомлення з основними досягненнями у галузі стандартизації та контролю якості лікарських засобів; надання допомоги вищезазначеним фахівцям у підготовці до атестації на кваліфікаційні категорії.

Зміст робочої програми з навчальної дисципліни повністю охоплює спектр теоретичних знань та практичних навиків, що необхідні спеціалісту з контролю якості лікарських засобів певної кваліфікаційної категорії. Для виконання цієї програми під час навчання передбачені лекції, практичні заняття, семінари та самостійна робота слухачів передатестаційних циклів.

Для визначення відповідності рівня підготовки фахівця професійно-посадовим вимогам у навчальному процесі передатестаційного циклу підвищення кваліфікації зі спеціальності «Аналітично-контрольна фармація» передбачене проведення базового, поточного та підсумкового контролю знань курсантів. Слухачам курсів, які успішно склали іспит, видається свідоцтво встановленого зразка з рекомендацією про присвоєння відповідної кваліфікаційної категорії.

## **Поняття «якість» та «система якості». Критерії якості ліків.**

**Мета:** Розібрати та засвоїти поняття «якість» та «система якості». Окреслити та визначити чіткі критерії якості ліків.

### **Основні навчальні питання:**

1. Поняття якість. Якість лікарського засобу.
2. Критерії якості ліків.
3. Система якості та вимоги до якості у фармацевтичній діяльності.
4. Контроль за якістю.

### **Інформаційний матеріал**

Якість - сукупність характеристик, властивостей, які надають лікарському засобу здатність задовольняти встановлені і передбачувані потреби споживачів відповідно до свого призначення і відповідають вимогам встановленим законодавством.

Критерії якості лікарських засобів безпосередньо встановлюються Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). До критеріїв якості лікарських засобів, зокрема, належать: ефективність, безпеку застосування, перевага над близькими за дією лікарськими засобами, відсутність домішок, відповідність вимогам специфікацій якості, стійкість при зберіганні тощо. Контроль всіх одиниць лікарських засобів неможливий, тому актуальним є забезпечення та контроль якості. Елементами системи забезпечення якості, що мають міжнародне визнання є:

а) Ліцензування - засіб регулюючого впливу держави на діяльність суб'єктів господарювання з метою контролю за додержанням ліцензіатом вимог законодавства у сфері виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі та імпорту лікарських засобів.

б) Належна лабораторна практика (GLP) - принципи та правила, пов'язані з організаційним процесом та умовами, за яких доклінічні дослідження безпеки для здоров'я людини та довкілля плануються,

виконуються, контролюються, документуються, оформлюються у вигляді звіту та зберігаються в архіві.

в) Належна клінічна практика (GCP) - принципи та правила планування, проведення, виконання, моніторингу, аудиту і документального оформлення клінічних випробувань лікарських засобів, а також обробки та подання їх результатів.

г) Належна виробнича практика (GMP) - сукупність правил з організації виробництва і контролю якості, яка є елементом системи забезпечення якості, що забезпечує стабільне виробництво лікарських засобів відповідно до вимог технічно-нормативної документації та проведення контролю якості згідно з методами контролю якості.

д) Належна практика дистрибуції (GDP) - принципи та правила щодо дистрибуції, дотримання яких забезпечує якість лікарських засобів в процесі управління та організації їх оптової торгівлі на усіх її етапах.

е) Належна фармацевтична практика (GPP) - принципи та правила з роздрібною реалізації лікарських засобів, їх зберігання, контролю, виготовлення в умовах аптеки, відпуску, дотримання яких забезпечує якість лікарського засобу на етапі роздрібною торгівлі.

є) Належна практика з фармаконагляду (GPvP) - принципи та правила, які стосуються збору, моніторингу, інформування, аудиту, зберігання, аналізу і публікації даних з фармаконагляду з метою гарантії їх якості та достовірності, а також того, що права, недоторканість і конфіденційність пацієнтів і повідомника захищені усіма зацікавленими сторонами.

ж) Належна регуляторна практика (GRP) - принципи та правила щодо регуляторної діяльності, які застосовуються Міністерством, уповноваженими органами та експертними установами з метою забезпечення ефективності, безпеки, якості та доступності лікарських засобів.

з) Належна практика зберігання фармацевтичної продукції (GSP) - спеціальні заходи, необхідні для належного зберігання й транспортування фармацевтичної продукції. Ці заходи при необхідності можна адаптувати до

конкретної ситуації за умови дотримання всіх стандартів якості. Зберігання й транспортування фармацевтичних матеріалів і продукції охоплює практично всіх учасників фармацевтичного ринку. Не можна з упевненістю говорити про якість, безпеку та ефективність лікарського препарату, не маючи національного або хоча б внутрішнього (на підприємстві) стандарту зберігання лікарського препарату, що відповідає вимогам GSP, якого слід дотримуватися на практиці.

и) Сертифікація лікарських засобів - процедура, за допомогою якої уповноважений орган із сертифікації підтверджує, що виробництво лікарських засобів відповідає встановленим вимогам та регулярно інспектується. Сертифікат лікарського засобу - документ, що видається виробником і підтверджує відповідність виробленої серії лікарського засобу вимогам МКЯ.

і) Стандартизація лікарських засобів - діяльність щодо встановлення правил, норм і характеристик для загального і багаторазового використання щодо реально існуючих або потенційних завдань з метою досягнення оптимального ступеня упорядкування в галузі створення, виробництва, контролю якості, реєстрації та реалізації лікарських засобів.

Система якості - сукупність організаційної структури, методик, процесів і ресурсів, необхідних для здійснення управління якістю. Система якості в організації призначена, насамперед, для задоволення внутрішніх потреб управління організацією. Система якості має два основні взаємопов'язані напрямки функціонування:

- задоволення потреб та очікувань споживача. Споживач повинен бути впевнений у здатності організації постачати продукцію необхідної якості та постійно підтримувати якість на належному рівні;

- забезпечення потреб та інтересів організації. Виробничі та економічні потреби організації полягають у досягненні необхідного рівня якості та підтриманні його при оптимальних витратах.

Вимоги до якості - вираження певних потреб чи їх переведення у набір кількісно чи якісно установлених вимог до характеристик об'єкта для того, щоб зробити можливими їх використання та перевірку.

Система управління якістю – це сукупність взаємопов'язаних або взаємодійних елементів, що дають змогу встановлювати політику та цілі і досягати цих цілей. Вона спрямовує та контролює діяльність організації щодо якості. Таке визначення подається в одному із стандартів серії ISO 9000.

«Система якості – система управління, що спрямовує та контролює діяльність ліцензіатів щодо якості лікарських засобів відповідно до вимог належних практик. Система якості має бути повністю задокументована, затверджена та підлягати періодичному моніторингу з метою підтвердження її ефективності» – визначення, надане в наказі МОЗ України від 29.09.2014 р. № 677 «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі».

Контроль - діяльність, яка складається з вимірювань, експертизи, випробувань чи оцінювання однієї чи декількох характеристик з метою калібрування об'єкта і порівняння одержаних результатів з установленими вимогами. Це визначення застосовують у стандартах на якість. Невід'ємною складовою частиною будь-якої системи управління є контроль, під час якого порівнюють результати функціонування системи з запланованими результатами. Контролем якості продукції прийнято називати перевірку відповідності показників якості продукції встановленим вимогам, які можна зафіксувати, наприклад, в стандартах, кресленнях, ТУ, договорах на поставку, паспорті виробу та інше.

Державний контроль якості лікарських засобів здійснюється органами державної виконавчої влади в межах повноважень, визначених чинним законодавством. Правове регулювання порядку контролю якості лікарських засобів базується на наказі МОЗ України від 29.09.2014 р. № 677 «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та

роздрібної торгівлі» та наказі МОЗ України від 16.12.2003 р. № 584 «Про затвердження Правил зберігання та проведення контролю якості лікарських засобів у лікувально-профілактичних закладах», наказі МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».

**Приклади тестових завдань:**

1. Процедура, за допомогою якої уповноважений орган підтверджує, що виробництво лікарських засобів відповідає встановленим вимогам:

- A) Сертифікація\*;
- B) Стандартизація;
- C) Ліцензування;
- D) Система якості;
- E) Інспектування.

2. Діяльність щодо встановлення правил, норм і характеристик для загального і багаторазового використання щодо реально існуючих або потенційних завдань з метою досягнення оптимального ступеня упорядкування в галузі створення, виробництва, контролю якості, реєстрації та реалізації лікарських засобів:

- A) Стандартизація\*;
- B) Сертифікація;
- C) Система якості;
- D) Ліцензування;
- E) Інспектування.

3. Сукупність правил з організації виробництва і контролю якості, яка є елементом системи забезпечення якості, що забезпечує стабільне виробництво лікарських засобів відповідно до вимог технічної документації та проведення контролю якості згідно з МКЯ:

- A) Належна практика дистрибуції (GDP);
- B) Належна лабораторна практика (GLP);



- C) Належна виробнича практика (GMP)\*;
- D) Належна фармацевтична практика (GPP);
- E) Належна регуляторна практика (GRP).

4. Принципи та правила з роздрібною реалізації лікарських засобів, їх зберігання, контролю, виготовлення в умовах аптеки, відпуску, дотримання яких забезпечує якість лікарського засобу на етапі роздрібною торгівлі:

- A) Належна виробнича практика (GMP);
- B) Належна фармацевтична практика (GPP)\*;
- C) Належна практика дистрибуції (GDP);
- D) Належна лабораторна практика (GLP);
- E) Належна регуляторна практика (GRP).

5. Принципи та правила щодо дистрибуції, дотримання яких забезпечує якість лікарських засобів в процесі управління та організації їх оптової торгівлі на усіх її етапах:

- A) Належна практика дистрибуції (GDP)\*;
- B) Належна лабораторна практика (GLP);
- C) Належна виробнича практика (GMP);
- D) Належна фармацевтична практика (GPP);
- E) Належна регуляторна практика (GRP).

### **Література:**

1. ДСТУ ISO 9004-2012. Управління задля досягнення сталого успіху організації. Підхід на основі управління якістю. – Наказ Мінекономрозвитку від 28.11.2012 № 1355.

2. Закон України «Про лікарські засоби» // Відомості Верховної Ради. – 1996. – № 22. – С. 86.

3. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10). СТ-Н МОЗУ 42-4.3: 2011 / К.: МОЗ України, 2011. - 22 с.

4. Наказ МОЗ України від 29.09.14 № 677 «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібною торгівлі».

5. Наказ МОЗ України від 16.12.2003 № 584 «Про затвердження Правил зберігання та проведення контролю якості лікарських засобів у лікувально-профілактичних закладах».

6. Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».

7. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів [Текст] : навч. посіб. для спеціалістів з "Орг. і упр. фармацією", "заг. фармації", провізорів-інтернів / К.І. Сметаніна. - Вінниця : Нова кн., 2010. - 375 с.

8. How to develop and implement a national drug policy. / World Health Organization.- Geneva.- 2001, 2<sup>nd</sup> ed

9. Quality Management and Quality Assurance - Vocabulary / International Organization for Standardization.- 01-Apr-1994 (ISO 8402:1994).

## **Міжнародна гармонізація вимог до якості лікарських засобів.**

### **Концепція забезпечення якості лікарських засобів.**

**Мета:** Вивчити перелік міжнародних вимог до якості лікарських засобів. Окреслити методи забезпечення якості лікарських засобів на міжнародному рівні.

#### **Основні навчальні питання:**

1. Співробітництво з ВООЗ в галузі гармонізації й забезпечення якості лікарських засобів.
2. Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency (EMA)) – роль у контролі та оцінці лікарських засобів.
3. Пріоритетні напрями діяльності EMA.
4. Концепція забезпечення якості.

#### **Інформаційний матеріал**

Міжнародне співробітництво в галузі гармонізації й забезпечення якості лікарських засобів здійснюється в рамках ВООЗ (Всесвітньої організації охорони здоров'я). Нормативні документи ВООЗ не обов'язкові; характер їх використання (обов'язковий, рекомендаційний тощо) визначається на національному рівні, тобто за рішенням кожної держави - члена Організації. За матеріалами ВООЗ щодо гармонізації вимог до лікарських препаратів, найбільшу популярність й значення мають:

- правила GMP і GCP,
- рекомендації щодо порядку реєстрації фармацевтичних продуктів;
- методики вивчення стабільності й біоеквівалентності лікарських засобів, харчових та інших біологічних продуктів;
- інспектування підприємств з виробництва медикаментів і мережі їх розподілу;
- Міжнародна фармакопея;
- міжнародні біологічні стандарти.

Матеріали ВООЗ стосуються як нових, оригінальних, так і відтворених препаратів. У рамках ВООЗ функціонує Система сертифікації і якості лікарських засобів для міжнародної торгівлі. Для участі в даній системі необхідно, щоб у країні діяли такі умови:

- державна реєстрація лікарських засобів;
- наявність законодавчо затверджених правил GMP;
- регулярне незалежне інспектування підприємств-виробників лікарських засобів на відповідність вимогам GMP, проведене під егідою спеціального органа, уповноваженого національним законодавством.

На сьогодні в рамках Європейського Союзу (ЄС) досягнуто значних успіхів у зближенні реєстраційних вимог до фармацевтичних препаратів, правил GMP, GLP, GCP, правил оптової торгівлі, в координації процедури оцінки й дозволу на збут лікарських засобів, а також у взаємному визнанні результатів реєстрації фармацевтичних препаратів, інспекційних обстежень з перевірки дотримання правил GMP. Крім того, в ЄС координується діяльність у сфері:

- фармаконагляду;
- рекламування;
- контролю цін;
- захисту навколишнього середовища.

Найбільш яскравими прикладами гармонізації можуть служити:

- директиви ЄС, положення яких впроваджуються в законодавство кожної держави ЄС, а також нормативні документи, що приймаються на рівні Європейської Комісії та Ради ЄС, Європейського агентства з лікарських засобів (EMA), Комітету з питань лікарських засобів для використання людиною (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)) та ін;
- гармонізація Настанови з GMP в рамках ЄС;
- розробка нормативних документів в рамках Міжнародної конференції з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини

(International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)).

Мета ICH - гармонізація нормативних баз США, Японії та країн Європи щодо розробки, виготовлення, реалізації лікарських засобів та виробів медичного призначення.

Основні члени ICH:

- Комісія Європейського Союзу,
- Європейська федерація асоціацій фармацевтичної промисловості,
- Міністерство охорони здоров'я Японії,
- Асоціація фармацевтичних виробників Японії,
- Управління по санітарному нагляду за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США,
- Асоціація дослідницьких і виробничих фармацевтичних підприємств США.

У рамках ICH було прийнято рішення про те, що взаємовизнання поширюється на основні законодавчі положення і процедури, а також на вимоги належної виробничої практики (GMP) лікарських засобів. Процес гармонізації поширюється на Керівництво з належної виробничої практики активних фармацевтичних інгредієнтів, настанови з якості, біотехнології і загальний технічний документ для реєстрації лікарських засобів. На цьому етапі взаємовизнання поширюється і на провідні фармакопеї трьох зазначених регіонів з поступовим ініціюванням процесу їх гармонізації.

Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency (EMA)) - незалежна наукова установа ЄС з оцінки якості лікарських засобів, згідно до вимог Європейської фармакопеї, діяльність якої здійснюється в тісному співробітництві з іншими інститутами Союзу і, насамперед, з Комісією ЄС (у складі якої утворена Робоча група з біотехнології і фармакології). EMA оцінює якість лікарських препаратів та здійснює нагляд за ними. На підставі висновку EMA Комісія ЄС затверджує торговельні ліцензії (Marketing Authorization - MA) на нові лікарські засоби.

До основних завдань ЕМЕА входять:

- забезпечення національних і загальносоюзних установ ЄС науково-консультативною допомогою з питань якості, безпеки й ефективності лікарських засобів;
- створення єдиної системи оцінювання лікарських засобів за допомогою централізованої і децентралізованої процедур видачі МА;
- розробка швидких і ефективних процедур із ліцензування, контролю і вилучення використовуваних лікарських препаратів у країнах ЄС;
- координація перевірок за дотриманням виробниками і розроблювачами лікарських препаратів вимог належної лабораторної (GLP), клінічної (GCP) і виробничої практики (GMP);
- посилення контролю за існуючими лікарськими засобами шляхом координації діяльності національних органів, відповідальних за проведення фармакологічного нагляду та інспекцій.

До структури ЕМЕА входить Комітет із запатентованих лікарських засобів, що складається з постійно діючих робочих груп (біотехнології, ефективності, безпеки, фармакологічного нагляду, контролю якості).

В Україні функціонує національна система стандартизації. Спеціально уповноваженим центральним органом виконавчої влади у сфері стандартизації, метрології та підтвердження відповідності є Департамент технічного регулювання Міністерства економічного розвитку і торгівлі України (Мінекономрозвитку України). Проте стандартизація лікарських засобів не входить до сфери його компетенції, і він не може представляти Україну в міжнародних спеціалізованих органах стандартизації, наприклад, в Європейській Фармакопеї, ІСН, ЕМЕА, ВООЗ та ін. Дія Закону України «Про стандартизацію» (Закон від 05.06.2014 № 1315-VII) не поширюється на лікарські засоби, що обумовлено специфікою стандартизації в цій сфері. З іншого боку, Закон України «Про лікарські засоби» також не регламентує вимоги до системи стандартизації фармацевтичної продукції і не визначає для цього спеціально уповноважений центральний орган виконавчої влади.

В Україні функції центрального органу виконавчої влади у сфері стандартизації фармацевтичної продукції виконує Міністерство охорони здоров'я України. Наказами Міністерства охорони здоров'я України введена в дію Державна Фармакопея України, були розроблені і прийняті настанови з GMP, GDP, GCP тощо.

Наказом МОЗ України № 471 від 14 вересня 2005 р. було затверджено стандарт СТ МОЗУ 42-1.0:2005 «Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення», який є основним стандартом системи стандартизації фармацевтичної продукції.

У зв'язку з прийнятим в 2002 р. Законом України «Про Концепцію Загальнодержавної Програми адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу» постала необхідність гармонізації регуляторної законодавчої бази України із законодавством ЄС. З урахуванням правил, що регулюють лікарські засоби в ЄС, були розроблені і, при необхідності, актуалізовані такі гармонізовані нормативні документи:

- перше видання Державної фармакопеї України (ДФУ) і три додатки до неї, друге видання Державної фармакопеї України;
- нормативно-правові акти, що регламентують процедури реєстрації та міжнародну структуру реєстраційного досьє у форматі Загального технічного документа (CTD), а також на перехідний період структуру реєстраційного досьє у форматі, встановленому Директивою 75/318/ЕС;
- керівництва щодо фармацевтичної розробки, специфікацій, випробувань стабільності, технологічної документації, інформації про виробництво готових лікарських засобів, валідації процесів і допоміжних речовинах в реєстраційному досьє;
- настанова з належної лабораторної практики (GLP);
- настанови: з належної клінічної практики (GCP), а також з досліджень біодоступності та біоеквівалентності;
- настанова з належної виробничої практики лікарських засобів (GMP) і настанова з належної практики дистрибуції лікарських засобів (GDP), вимоги

яких були імплементовані до Ліцензійних умов і стали обов'язковими для отримання ліцензій на виробництво та оптову торгівлю;

- стандарти ДСТУ ISO, що регламентують роботу в чистих приміщеннях та процедури стерилізації;

- технічні регламенти щодо виробів медичного призначення.

Державна служба України з лікарських засобів на сьогодні є членом Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (PIC/S), тому ведеться постійна розробка нормативних документів, які вже дозволили повністю гармонізувати національну Настанову з GMP до чинної Настанови з GMP ЄС. Введення в дію настанов, гармонізованих з документами ICH Q8, Q9 та Q10, об'єднало фармацевтичну розробку - етап життєвого циклу продукції, на якому закладається якість лікарських препаратів, з реєстрацією і забезпеченням якості на етапі серійного виробництва відповідно до вимог належної виробничої практики (GMP). І робота в напрямку інтеграції вітчизняного фармацевтичного сектору в світовий фармацевтичний ринок продовжується.

### **Приклади тестових завдань:**

1. Незалежна наукова установа ЄС з оцінки якості лікарських засобів, згідно вимогам викладеним у Європейській фармакопеї:

A) EMEA (European Medicines Agency)\*;

B) FDA (Food and Drug Administration);

C) EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines);

D) WHO (World Health Organization);

E) CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use).

2. Належна практика, яка являє собою сукупність правил з планування, виконання, контролю, оцінки й документування клінічних випробувань лікарських засобів. Додержання вимог забезпечує точність отриманих даних, захист прав осіб, які беруть участь у випробуваннях, конфіденційність даних про цих осіб:



- A) Належна практика дистрибуції (GDP);
- B) Належна лабораторна практика (GLP);
- C) Належна виробнича практика (GMP);
- D) Належна фармацевтична практика (GPP);
- E) Належна клінічна практика (GCP)\*.

3. Який з перелічених пунктів не входить до основних завдань Європейського агентства з лікарських засобів:

A) відповідальність за роботу Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій\*;

B) створення єдиної системи оцінювання лікарських засобів за допомогою видачі торгівельних ліцензій;

C) розробка швидких і ефективних процедур із ліцензування, контролю і вилучення використовуваних лікарських препаратів у країнах ЄС;

D) координація перевірок за дотриманням виробниками й розроблювачами лікарських препаратів вимог належної лабораторної (GLP), клінічної (GCP) і виробничої практики (GMP);

E) посилення контролю за існуючими лікарськими засобами шляхом координації діяльності національних органів, відповідальних за проведення фармакологічного нагляду та інспекцій.

4. Яким Наказом МОЗ України було затверджено стандарт СТ МОЗУ 42-1.0:2005 «Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення»:

- A) № 471 від 14 вересня 2005 р.\*;
- B) № 677 від 29 вересня 2014 р.;
- C) № 584 від 16 грудня 2003 р.;
- D) № 275 від 15 травня 2006 р.;
- E) № 360 від 19 липня 2005 р.

5 Мета Міжнародної конференції з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини –

А) гармонізація технічних вимог та настанов з реєстрації препаратів для усунення дублювання випробувань, більш економічного використання людських, тваринних і матеріальних ресурсів, а також зменшення термінів розробки і постачання на ринки нових лікарських засобів при забезпеченні їх якості, безпеки та ефективності\*;

В) забезпечення національних і загальносоюзних установ ЄС науково-консультативною допомогою з питань якості, безпеки й ефективності лікарських засобів;

С) створення єдиної системи оцінювання лікарських засобів за допомогою централізованої й децентралізованої процедур видачі МА;

Д) розробка швидких і ефективних процедур із ліцензування, контролю й, у відповідних випадках, вилучення використовуваних лікарських препаратів у країнах ЄС;

Е) координація перевірок за дотриманням виробниками й розроблювачами лікарських препаратів вимог належної лабораторної (GLP), клінічної (GCP) і виробничої практики (GMP).

### **Література:**

1. Закон України «Про лікарські засоби» // Відомості Верховної Ради. – 1996. – № 22. – С. 86.

2. Закон України від 07.06.2012 № 4908-VI «Про ратифікацію Конвенції Ради Європи про підроблення медичної продукції та подібні злочини, що загрожують охороні здоров'я».

3. Наказ МОЗ України від 14 вересня 2005 р. № 471 «Про затвердження документів з питань стандартизації фармацевтичної продукції».

4. 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.

5. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів [Текст] : навч. посіб. для спеціалістів з "Орг. і упр. фармацією", "заг. фармації", провізорів-інтернів / К.І. Сметаніна. - Вінниця : Нова кн., 2010. - 375 с.

6. Постанова КМУ № 902 від 14.09.2005 р. «Про затвердження Порядку здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну».

7. Стандартизація фармацевтичної продукції / М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловйов, В. Стеців, Ю. Підпружников. – Харків: Морион, 2012. – 728 с.

8. Лебединец В.А., Коваленко С.Н., Коваленко Св.Н. Управление качеством: учеб. пособ. – Харьков: НФаУ, 2013. – 320 с.

9. Левашова И. Г., Мурашко А. Н., Подпружников Ю. В. Надлежащие практики в фармации. Учебник. – К. : МОРИОН, 2006. – 256 с.

10. Стандартизация фармацевтической продукции — основа развития фармацевтического сектора Украины / Н.А. Ляпунов, А.С. Соловьев, В.В. Стецев, В.П. Георгиевский, Е.П. Безуглая // [apteka.ua](http://apteka.ua) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http:// www.apteka.ua/article/120227](http://www.apteka.ua/article/120227).

# **Сертифікація лікарських засобів.**

## **Системи сертифікації лікарських засобів.**

**Мета:** Вивчити методи та систему сертифікації лікарських засобів.

### **Основні навчальні питання:**

1. Основи сертифікації лікарських засобів. Співпраця з ВООЗ.
2. Система сертифікації лікарських засобів.
3. Сертифікація для міжнародної торгівлі.
4. Державна служба України з лікарських засобів у сфері сертифікації.

Її функції та задачі.

### **Інформаційний матеріал**

Одним з ключових завдань подальшого розвитку фармацевтичної галузі України є забезпечення міжнародних стандартів якості лікарських засобів (ЛЗ), системи нагляду за якістю ЛЗ, зареєстрованих на території України, а також ефективного функціонування системи фармацевтичного нагляду. Тому заслуговує на увагу досвід у вирішенні цих питань за кордоном.

Сертифікація – процедура, за допомогою якої визнаний в установленому порядку орган документально засвідчує відповідність продукції, систем якості, систем управління якістю, ... встановленим законодавством вимогам.

Підтвердження відповідності – видача сертифіката відповідності на основі рішення, яке приймається після того, як були проведені необхідні процедури оцінки відповідності, які підтвердили виконання встановлених вимог.

Оцінка відповідності – процедура, яка доводить, що встановлені законодавством вимоги до продукції, процесу, системи, ... виконано шляхом випробування, здійснення контролю або сертифікації.

Сертифікація продукції здійснюється з метою:

- реалізації продукції безпечної для життя, здоров'я громадян та навколишнього середовища;
- сприяння споживачеві у виборі продукції;
- створення умов для участі суб'єктів підприємницької діяльності в міжнародній торгівлі та науково-технічному і економічному співробітництві.

Всесвітня асамблея охорони здоров'я на 50-й сесії в 1996 р. закликала всі країни використовувати Систему сертифікації якості фармацевтичних препаратів для міжнародної торгівлі ВООЗ (Certification Scheme on the Quality of Pharmaceutical Products Moving in International Commerce) (далі - Система) та розширювати її використання. Будь-яка країна може взяти участь у Системі, письмово повідомивши генерального директора ВООЗ про назву та адресу національного уповноваженого органу з контролю за виробництвом ліків або іншого компетентного уповноваженого органу та погодивши основні положення, яких слід дотримуватися за умовами участі.

Згідно з Настановою щодо застосування системи сертифікації якості фармацевтичних препаратів для міжнародної торгівлі ВООЗ (WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth Report. Geneva, World Health Organization, 1996) всеохоплююча система забезпечення якості лікарського препарату повинна базуватися на надійній системі ліцензування й незалежному аналізі готової продукції, а також на незалежній інспекції - це гарантує, що всі виробничі операції виконуються відповідно до GMP. Складовими Системи сертифікації ВООЗ є: ефективна національна система ліцензування лікарських препаратів, ліцензування виробників та дистриб'юторів; дотримання виробниками лікарського препарату вимог належної виробничої практики, які відповідають вимогам GMP WHO; ефективна система контролю якості лікарського препарату, зареєстрованих або вироблених в країні за участю незалежних лабораторій з контролю якості; національна фармацевтична інспекція з контролю за виробництвом лікарських препаратів, що діє як функціональна частина

національного уповноваженого органу з регулювання лікарського препарату, з досвідом та ресурсами для оцінки ефективного виконання GMP та інших видів контролю, наприклад відбору проб, обстеження приміщень, перевірки документації, адміністративної можливості видавати необхідні сертифікати, проводити розслідування в разі скарг (рекламацій) та терміново повідомляти ВООЗ і компетентний уповноважений орган будь-якої країни-учасниці про можливість потенційно серйозного дефекту якості або про будь-яку іншу небезпеку. Кожен орган зі сертифікації повинен призначати розслідування будь-якого дефекту якості експортованої продукції, якщо про нього зроблено офіційне повідомлення, за умови, що рекламація передана компетентним уповноваженим органом країни-імпортера.

Система не передбачає зовнішніх інспекцій, а базується на видачі уповноваженими органами країн-учасниць таких видів сертифікатів: сертифікату лікарського препарату, заяви про ліцензійний статус лікарського препарату та сертифікату його серії.

Сертифікат лікарського препарату, виданий країною-експортером, призначений для використання компетентним уповноваженим органом країни-імпортера у випадках: розгляду препарату на предмет отримання ліцензії, що санкціонує його імпорт та продаж; потреби адміністративних дій, щоб відновити, розширити, змінити або переглянути таку ліцензію.

Заява про ліцензійний статус лікарського препарату підтверджує, що вказаний препарат дозволений до застосування в країні-експортері. Документ призначений для використання представниками-імпортерами, якщо проводиться обговорення запропонованих цін у відповідь на міжнародний тендер; у цьому разі його розглядають як умову торгів. Заява про ліцензійний статус призначена тільки для полегшення відбору і підготовки інформації. Рішення про імпорт будь-якого препарату, який був заздалегідь відібраний за допомогою такої процедури, повинно бути прийнято на підставі сертифікату лікарського препарату.

Сертифікат серії лікарського препарату, як правило, видається виробником і лише як виняток (для вакцин, сироваток та ін.) - компетентним уповноваженим органом країни-експортера. Він підтверджує, що дана серія лікарського препарату відповідає затвердженій специфікації, а також призначений для супроводу й підтвердження якості та терміну придатності певної серії або партії препарату, який вже ліцензовано в країні-імпортері. Забезпечення сертифікатом серії зазвичай є обов'язковою вимогою до тендерної і закупівельної документації.

ВООЗ також було переглянуто пропозиції щодо сертифікації активного фармацевтичного інгредієнту. Багато країн-учасниць не реєструють активний фармацевтичний інгредієнт. В цих умовах сертифікація може тільки підтвердити включення активного фармацевтичного інгредієнта в один або декілька лікарських препаратів, санкціонованих для продажу у відповідній країні, та служити додатковим запобіжним засобом забезпечення якості, але не заміною контролю сировини, призначеної для виробництва готових лікарських засобів.

В Україні Порядок сертифікації якості лікарських засобів для міжнародної торгівлі та підтвердження для активних фармацевтичних інгредієнтів, що експортуються розроблено відповідно до статей 2, 11, 13, 14, 18 Закону України «Про лікарські засоби», Наказом МОЗ України від 07.12.12. №1008, пунктів 1, 4 Положення про Державну службу України з лікарських засобів, затвердженого Указом Президента України від 08 квітня 2011 року № 440, пункту 1 постанови Кабінету Міністрів України від 28 жовтня 2004 року № 1419 "Деякі заходи щодо забезпечення якості лікарських засобів", з урахуванням вимог Директив Європейського Парламенту та Ради Європейського Союзу 2001/83/ЕС від 06 листопада 2001 року "Про Кодекс Співтовариства відносно лікарських засобів, призначених для споживання людиною" (зі змінами), 2003/94/ЕС від 08 жовтня 2003 року "Принципи та норми належної виробничої практики щодо лікарських засобів для

споживання людиною" та документів Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO TRS № 823, 1992, TRS № 863, 1996, TRS № 08, 2003).

Сертифікація якості лікарських засобів для міжнародної торгівлі здійснюється з метою створення належних умов для експорту вітчизняних лікарських засобів шляхом підтвердження відповідності їхньої якості та умов їх виробництва чинним в Україні та міжнародним вимогам належної виробничої практики.

Підтвердження для активних фармацевтичних інгредієнтів, що експортуються, здійснюється з метою створення належних умов для експорту вітчизняних активних фармацевтичних інгредієнтів до Європейського Союзу для лікарських засобів, призначених для споживання людиною, відповідно до статті 46b(2)(b) Директиви 2001/83/ЕС "Про Кодекс Співтовариства відносно лікарських засобів, призначених для споживання людиною" шляхом підтвердження відповідності їхньої якості та умов їх виробництва чинним в Україні вимогам GMP, які еквівалентні вимогам GMP Європейського Союзу.

Сертифікація якості лікарських засобів для міжнародної торгівлі та підтвердження для активних фармацевтичних інгредієнтів, що експортуються, здійснюється Державною службою України з лікарських засобів за письмовим зверненням заявника на добровільних засадах.

Порядок поширюється на усіх суб'єктів господарювання незалежно від їх форм власності і підпорядкування, які мають ліцензії на виробництво лікарських засобів в Україні, а також осіб, уповноважених ними, в установленому законодавством порядку.

Згідно з цим Порядком Держлікслужба України видає такі документи:

- сертифікат лікарського засобу,
- заяву про ліцензійний статус лікарського засобу
- сертифікат серії лікарського засобу;
- підтвердження для активних фармацевтичних інгредієнтів, що експортуються до Європейського Союзу (ЄС), для лікарських засобів, призначених для споживання людиною, відповідно до статті 46b(2)(b)



Директиви 2001/83/ЕС "Про Кодекс Співтовариства відносно лікарських засобів, призначених для споживання людиною".

**Приклади тестових завдань:**

1. Який з нижче перелічених нормативних документів не має відношення до сертифікації лікарських засобів:

А) Наказ МОЗ України від 07.12.12. №1008;

В) постанова Кабінету Міністрів України від 28 жовтня 2004 року № 1419;

С) Директива Європейського Парламенту та Ради Європейського Союзу 2001/83/ЕС від 06 листопада 2001 року "Про Кодекс Співтовариства відносно лікарських засобів, призначених для споживання людиною";

Д) Директива Європейського Парламенту та Ради Європейського Союзу 2003/94/ЕС від 08 жовтня 2003 року "Принципи та норми належної виробничої практики щодо лікарських засобів для споживання людиною";

Е) Наказ МОЗ України від 15 травня 2006р. № 275\*

2. Який з документів вказує на відповідність серії лікарського засобу вимогам, установленим під час його реєстрації в Україні?

А) Довіреність;

В) Акт перевірки;

С) Супровідний лист;

Д) Товарно-транспортна накладна;

Е) Сертифікат якості виробника;\*

3. Держлікслужба України не видає такий документ:

А) заяву про ліцензійний статус лікарського засобу;

В) сертифікат серії лікарського засобу;

С) підтвердження для активних фармацевтичних інгредієнтів, що експортуються до Європейського Союзу;

Д) Товарно-транспортна накладна\*;

Е) Сертифікат лікарського засобу.

4. Які з статей Закону України «Про лікарські засоби» регламентують порядок сертифікації якості лікарських засобів для міжнародної торгівлі:

- A) 1,5,7,9,15;
- B) 3,4,6,10,12;
- C) 7,8,15,16,17;
- D) 1,8,9,12,15;
- E) 2, 11, 13, 14, 18;\*

5. Сертифікат серії лікарського препарату видається:

- A) виробником;
- B) компетентним уповноваженим органом;
- C) виробником та компетентним уповноваженим органом;\*
- D) Держлікслужбою;
- E) Ліцензійним комітетом;

### **Література:**

1. Наказ МОЗ України від 07.12.2012 № 1008 «Про затвердження Порядку сертифікації якості лікарських засобів для міжнародної торгівлі та підтвердження для активних фармацевтичних інгредієнтів, що експортуються».

2. Наказ МОЗ України від 16.07.2014 № 497 "Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 16 лютого 2009 року № 95" затверджено настанову «СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014. Лікарські засоби. Належна виробнича практика».

3. Наказ МОЗ України від 13.09.2010 № 769 "Про затвердження Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011-2020 роки".

4. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів [Текст] : навч. посіб. для спеціалістів з "Орг. і упр. фармацією", "заг. фармації", провізорів-інтернів / К.І. Сметаніна. - Вінниця : Нова кн., 2010. - 375 с.

## **Міжнародні стандарти управління якістю, як основа для запобігання розповсюдження неякісної та фальсифікованої продукції.**

**Мета:** Вивчити та порівняти міжнародні стандарти управління якістю. Систематизувати знання про методи запобігання розповсюдженню фальсифікованої продукції.

### **Основні навчальні питання:**

1. Складові системи забезпечення якості.
2. Міжнародні стандарти (зокрема ЄС) щодо якості лікарських засобів.
3. Державна служба України з лікарських засобів.
4. Лікарські засоби сумнівної якості. Неякісні лікарські засоби.

### **Інформаційний матеріал**

У відповідності із стратегією ВООЗ система забезпечення (гарантування) якості лікарських засобів ґрунтується на трьох необхідних компонентах:

- по-перше, на надійній системі реєстрації і ліцензування, під якою розуміється встановлена на національному рівні законами і підзаконними актами система експертизи і санкціонування, що випереджає реалізацію лікарських засобів на ринку.

- по-друге, на незалежних випробуваннях готової продукції.

- по-третє, на гарантуванні якості ЛЗ засобом додержання при їх виробництві зведення обов'язкових принципів, норм і правил - GMP - належною виробничою практикою (НВП), а також на регулярному незалежному контролі (інспектуванні) підприємств-виробників з метою переконання в тому, що умови GMP ними виконуються.

Лікарські засоби відрізняються від будь-якого виду продукції насамперед тим, що призначені для використання хворими людьми, що мають дуже ослаблений організм. Також слід відзначити той факт, що якість

лікарського засобу не може бути оцінена людиною, яка його споживає. Тому до якості лікарських засобів у всьому світі висуваються високі вимоги. Перш за все, елементами системи забезпечення якості лікарських засобів, що мають визнання у різних країнах є система належних практик.

Відповідність стандартам належних практик є обов'язковою вимогою, що пред'являється органами охорони здоров'я при розробці, дослідженні, виробництві, реалізації ліків у більшості країн світу. Вимоги на кожному з етапів «життєвого циклу» лікарського засобу відображаються у відповідних настановах з належних практик.

Система гарантування якості і сертифікації лікарських засобів в ЄС включає такі елементи:

- ліцензування лікарських засобів, яке в Україні називається реєстрацією;
- ліцензування виробництва та імпорту на підставі результатів інспектування на відповідність правилам GMP і реєстраційної документації;
- ліцензування дистрибуції на підставі результатів інспектування на відповідність правилам належної дистриб'юторської практики (GDP);
- незалежний контроль якості, який пов'язують з незалежністю контролю якості від виробництва, інститутом Уповноважених осіб, а також державним контролем якості на етапах реєстрації та реалізації;
- фармакологічний нагляд (фармаконагляд);
- сертифікацію субстанцій Європейської Фармакопеї.

Таким чином, система гарантування якості та сертифікації є комплексною, а реєстрація, ліцензування, інспектування, фармаконагляд та інші процедури - її елементами.

Забезпечення якості лікарських засобів та підтвердження відповідності (сертифікацію) необхідно проводити на відповідність певним технічним регламентам і стандартам. Тому відповідно до елементів системи гарантування якості і сертифікації повинні бути відповідні блоки нормативно-правових актів та нормативних документів. У ЄС є чітка система

нормативно-правових актів, технічних регламентів і нормативних документів щодо лікарських засобів для застосування у людини і у ветеринарії, викладених в 10 томах «The Rules Governing Medicinal Products in the European Union» («Правила, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі »).

Показники якості лікарських засобів, що забезпечують їх ефективність і безпеку, встановлюють в реєстраційній документації та фармакопеї. При цьому якість лікарських препаратів закладається на етапі фармацевтичної розробки, для якої встановлено загальний методологічний підхід і спеціальні підходи відносно різних лікарських форм, препаратів-генериків, оригінальних препаратів і т.д. Якість, закладена при фармацевтичній розробці, забезпечується при виробництві лікарських засобів шляхом дотримання правил належної виробничої практики (GMP), при дистрибуції - шляхом дотримання правил належної практики дистрибуції (GDP), а при роздрібній реалізації - правил належної аптечної практики та практики зберігання (GPP, GSP). Ефективність та безпека розроблених препаратів підтверджується на етапах доклінічних і клінічних досліджень; об'єктивність їх результатів забезпечується за допомогою дотримання правил належної лабораторної (GLP) і належної клінічної (GCP) практики відповідно. Побічні ефекти після виведення препаратів на ринок відслідковуються у відповідності з настановою по фармаконадзору. Тобто, є чіткий зв'язок і логічна взаємодія між окремими групами нормативних документів, що вимагає прийняття та постійної актуалізації системи нормативних документів на рівні галузі охорони здоров'я. Більш того, на кожному підприємстві повинна бути своя система виробничої документації, при створенні якої підприємство виступає як суб'єкт стандартизації. Без системного підходу не може бути забезпечення і гарантії якості, подолання технічних бар'єрів при виході вітчизняних виробників на міжнародний ринок і встановлення надійних нетарифних технічних бар'єрів, які перешкоджають виведенню на ринок України неякісних лікарських засобів.

Для досягнення зазначених цілей необхідно дотримувати правила і методи прийняття міжнародних стандартів як національних. Для міжнародної торгівлі та визнання національних стандартів на міжнародному рівні важлива ступінь їх відповідності міжнародним стандартам.

Сукупність організаційних та правових заходів, спрямованих на додержання суб'єктами господарювання вимог щодо забезпечення якості лікарських засобів називається державним контролем лікарських засобів.

Згідно з чинним законодавством, Державна служба України з лікарських засобів (Держлікслужба України) зокрема здійснює державний контроль за дотриманням вимог законодавства щодо:

забезпечення якості та безпеки лікарських засобів і медичних виробів, у тому числі тих, які закупаються за кошти державного і місцевих бюджетів, на всіх етапах обігу, зокрема під час їх виробництва, зберігання, транспортування, реалізації суб'єктами господарської діяльності, утилізації та знищення, в тому числі правил здійснення належних практик (виробничої, дистриб'юторської, зберігання, аптечної);

виконання ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі такими засобами незалежно від форми власності та відомчого підпорядкування;

здійснює державний контроль ввозу на митну територію України лікарських засобів;

здійснює державний контроль та нагляд за дотриманням вимог стандартів і технічних умов при транспортуванні, зберіганні та використанні лікарських засобів, у тому числі імунобіологічних препаратів та медичних виробів;

відбирає в установленому порядку зразки лікарських засобів і медичних виробів для перевірки їх якості;

надає обов'язкові для виконання приписи про усунення порушень стандартів і технічних умов, фармакопейних статей і технологічних

регламентів, а також про усунення порушень під час виробництва, зберігання, транспортування та реалізації лікарських засобів;

приймає в установленому порядку рішення про вилучення з обігу та заборону (зупинення) виробництва, реалізації та застосування лікарських засобів і медичних виробів, що не відповідають вимогам, визначеним нормативно-правовими актами та нормативними документами, а також тих, що ввозяться на територію України та вивозяться з території України з порушенням установленого законодавством порядку.

За визначенням ВООЗ, «*Фальсифікований лікарський засіб* – це препарат, що навмисно неправильно промаркований щодо його ідентичності і/або походження. Фальсифікуватися можуть як оригінальні, так і генеричні препарати. Фальсифіковані препарати можуть містити як відповідні, так і невідповідні компоненти, можуть бути відсутні чи міститися в недостатній кількості активні інгредієнти, може бути підроблена упаковка».

Згідно з наказом МОЗ України від 29.09.14 р. № 677 «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі» :

- лікарські засоби сумнівної якості - лікарські засоби, що зберігаються, транспортуються та реалізуються з порушенням чинних норм і правил, втратили товарний вигляд, не відповідають вимогам за візуальними показниками, стосовно яких наявна інформація про невідповідність вимогам законодавства інших серій цього препарату та встановлення факту заборони на території інших країн, лікарські засоби, що супроводжуються невідповідно оформленими сертифікатами якості серії лікарського засобу, у яких виявлено розбіжності у супровідних документах та порушення встановлених умов виготовлення лікарських засобів в аптеці за рецептом лікаря, тощо;

- неякісні лікарські засоби - лікарські засоби, якість яких не відповідає вимогам нормативних документів, лікарські засоби, які зазнали механічного, хімічного, фізичного, біологічного або іншого впливу, що унеможлиблює їх

подальше використання, а також лікарські засоби з терміном придатності, що минув.

Особливо велике значення для виявлення фальсифікованих та неякісних лікарських засобів має співробітництво Держлікслужби з уповноваженими особами. Обов'язки уповноваженої особи полягають у перевірці ліцензії постачальника, сертифікатів якості, відповідності номерів серій лікарським засобам, вказаним у накладних, порівнянні серії з забороненими до обігу Держлікслужбою тощо.

Розв'язати проблему розповсюдження фальсифікованих лікарських засобів у світі та в кожній державі окремо можна лише при тісній співпраці галузевих регуляторних, митних та правоохоронних органів.

#### **Приклади тестових завдань:**

1. Незалежна наукова установа ЄС з оцінки якості лікарських засобів, згідно вимогам викладеним у Європейській фармакопеї

- A) EMEA (European Medicines Agency)\*;
- B) FDA (Food and Drug Administration);
- C) EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines);
- D) WHO (World Health Organization);
- E) CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use).

2. Згідно з ВООЗ, система забезпечення якості лікарських засобів не ґрунтується на:

- A) системі реєстрації і ліцензування;
- B) випробуваннях готової продукції;
- C) додержання на виробництві обов'язкових принципів, норм і правил GMP;
- D) регулярному незалежному контролю;
- E) кількісних показниках реалізації лікарських засобів\*.

3. Лікарськими засобами сумнівної якості не є:



А) лікарські засоби, що зберігаються, транспортуються та реалізуються з порушенням чинних норм і правил;

В) лікарські засоби, що втратили товарний вигляд;

С) лікарські засоби, які не відповідають вимогам за візуальними показниками;

Д) лікарські засоби, які супроводжуються невідповідно оформленими сертифікатами якості серії лікарського засобу;

Е) лікарські засоби з терміном придатності, що минув;\*

4. Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (США), яке відповідає за регуляцію та нагляд над безпечністю харчових продуктів, біологічно активних добавок, ліків, вакцин, медичних приладів, ветеринарної продукції та косметики.

А) EMEA (European Medicines Agency);

В) FDA (Food and Drug Administration)\*;

С) EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines);

Д) WHO (World Health Organization);

Е) CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use).

5. Яка з країн, за оцінкою ВООЗ, займає перше місце в рейтингу по якісній характеристиці системи охорони здоров'я:

А) Франція\*;

В) Німеччина;

С) Великобританія;

Д) Польща;

Е) Португалія.

### **Література:**

1. Наказ МОЗ України від 29.09.14 № 677 «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі».

2. Нормативно-правове регулювання діяльності біотехнологічних і фармацевтичних підприємств: підручник [для вищ. навч. закл.] / М.В. Стасевич, А.М. Кричківська, Б.П. Громовик, Д.Б. Баранович, О.М. Корнієнко, В.П. Новіков; за ред. Б.П. Громовика. – Львів : «Тріада плюс», 2011. – 288 с.
3. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів [Текст] : навч. посіб. для спеціалістів з "Орг. і упр. фармацією", "заг. фармації", провізорів-інтернів / К.І. Сметаніна. - Вінниця : Нова кн., 2010. - 375 с.
4. Стандарти з'єднують світ [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.hgcsms.kharkov.ua/docs/news/october/14102004.htm>.
5. Левашова И. Г. Надлежащие практики в фармации [Текст]: учебник [для высш. уч. зав.] / И. Г. Левашова, А. Н. Мурашко, Ю. В. Подпружников. – К. : МОРИОН, 2006. – 256 с.
6. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства. Руководства по качеству. Рекомендации PIC/S / Под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загоря, В. П. Георгиевского, О. П. Безуглой. – К. : МОРИОН, 2001. – 472 с.
7. Официальные международные организации стандартизации [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://sukhomlin.oit.cmc.msu.ru/AnalyzeIT/Ch2\\_3.html](http://sukhomlin.oit.cmc.msu.ru/AnalyzeIT/Ch2_3.html).
8. Фармацевтический сектор: основы законодательства в Европейском Союзе / Н.А. Ляпунов, В. А. Усенко, А. Л. Спасокукоцкий, Е. П. Безуглая. – К. : МОРИОН, 2002. – 96 с.
9. The rules governing medicinal products in the European Union. – Vol. 4. – Good manufacturing practices. – European commission, 1997.

## **Порядок, форми і методи інспектування суб'єктів фармацевтичної діяльності з питань забезпечення якості лікарських засобів.**

**Мета:** систематизувати знання щодо порядку, форм і методів інспектування суб'єктів фармацевтичної діяльності, роботи Державної служби України з лікарських засобів.

### **Основні навчальні питання:**

1. Належна регуляторна практика. Інспектування.
2. Державний контроль якості лікарських засобів.
3. Державна служба України з лікарських засобів
4. Основні завдання, функції та права Держлікслужби.

### **Інформаційний матеріал**

Належна регуляторна практика (GRP) - принципи та правила щодо регуляторної діяльності, які застосовуються Міністерством, уповноваженими органами та експертними установами з метою забезпечення ефективності, безпеки, якості та доступності лікарських засобів.

Інспектування (перевірка) - процедура оцінки відповідності системи забезпечення якості підприємства ( виробничої дільниці) та фактичного стану наявного виробництва чинним в Україні вимогам за місцем провадження діяльності.

При здійсненні державного регулювання обігу лікарських засобів запроваджуються такі основні регуляторні функції:

- ліцензування виробництва, оптової та роздрібно торгівлі, імпорту;
- сертифікація виробництва лікарських засобів;
- інспектування виробництва;
- проведення аудитів установ та організацій, які проводять доклінічні дослідження та клінічні випробування, та аудитів системи фармаконагляду;

- державну реєстрацію лікарських засобів, в тому числі експертизу матеріалів на ці лікарські засоби;

- державний контроль якості лікарських засобів;

- контроль за просуванням (промоцією) лікарських засобів на ринку;

- контроль за рекламою лікарських засобів;

- фармаконагляд за безпекою лікарських засобів;

Державний контроль якості лікарських засобів здійснюється органами державної виконавчої влади в межах повноважень, визначених чинним законодавством, та регламентується Законом України «Про лікарські засоби». Державний контроль якості лікарських засобів здійснює Державна служба України з лікарських засобів, державні територіальні служби з лікарських засобів, підпорядковані ним лабораторії, а також лабораторії, акредитовані Державною службою України з лікарських засобів (так звані уповноважені лабораторії). Держлікслужба України входить до системи органів виконавчої влади у галузі охорони здоров'я та утворюється для забезпечення реалізації державної політики у сферах контролю якості та безпеки лікарських засобів, у тому числі медичних імунобіологічних препаратів (далі - лікарські засоби), медичної техніки і виробів медичного призначення, що перебувають в обігу та/або застосовуються у сфері охорони здоров'я, дозволені до реалізації в аптечних закладах і їх структурних підрозділах (далі - медичні вироби), а також ліцензування господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, імпорту лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами.

Основними завданнями Держлікслужби України є:

- внесення пропозицій щодо формування державної політики у сферах контролю якості та безпеки лікарських засобів, медичних виробів, а також ліцензування господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, імпорту лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами;

– реалізація державної політики у сфері державного контролю якості та безпеки лікарських засобів і медичних виробів;

– ліцензування господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, імпорту лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами.

Держлікслужба України відповідно до покладених на неї завдань:

1) узагальнює практику застосування законодавства з питань, що належать до її компетенції, розробляє пропозиції щодо вдосконалення законодавчих актів, актів Президента України, Кабінету Міністрів України та в установленому порядку подає їх Міністру для погодження і внесення їх в установленому порядку на розгляд Кабінету Міністрів України;

2) здійснює державний контроль за дотриманням вимог законодавства щодо:

забезпечення якості та безпеки лікарських засобів і медичних виробів, у тому числі тих, які закупаються за кошти державного і місцевих бюджетів, на всіх етапах обігу, зокрема під час їх виробництва, зберігання, транспортування, реалізації суб'єктами господарської діяльності, утилізації та знищення, в тому числі правил здійснення належних практик (виробничої, дистриб'юторської, зберігання, аптечної);

виконання ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, імпорту лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі такими засобами незалежно від форми власності та відомчого підпорядкування;

3) здійснює контроль за дотриманням вимог технічних регламентів щодо медичних виробів;

4) здійснює державний контроль ввозу на митну територію України лікарських засобів;

5) здійснює державний контроль та нагляд за дотриманням вимог стандартів і технічних умов при транспортуванні, зберіганні та використанні

лікарських засобів, у тому числі імунобіологічних препаратів та медичних виробів;

6) відбирає в установленому порядку зразки лікарських засобів і медичних виробів для перевірки їх якості;

7) надає обов'язкові для виконання приписи про усунення порушень стандартів і технічних умов, фармакопейних статей і технологічних регламентів, а також про усунення порушень під час виробництва, зберігання, транспортування та реалізації лікарських засобів;

8) приймає в установленому порядку рішення про вилучення з обігу та заборону (зупинення) виробництва, реалізації та застосування лікарських засобів і медичних виробів, що не відповідають вимогам, визначеним нормативно-правовими актами та нормативними документами, а також тих, що ввозяться на територію України та вивозяться з території України з порушенням установленого законодавством порядку;

9) складає протоколи про адміністративні правопорушення та розглядає справи про адміністративні правопорушення у випадках, передбачених законом;

10) погоджує паспорти аптечних закладів (структурних підрозділів) в установленому законодавством порядку;

11) здійснює в установленому порядку галузеву атестацію лабораторій з контролю якості лікарських засобів;

12) проводить у встановленому законодавством порядку атестацію провізорів і фармацевтів;

13) здійснює державну реєстрацію медичних виробів;

14) надає одноразовий дозвіл на ввезення на митну територію України незареєстрованих медичних виробів;

15) видає висновок про якість завезеного лікарського засобу;

16) розробляє ліцензійні умови та видає суб'єктам господарювання ліцензії на виробництво лікарських засобів, імпорт лікарських засобів, оптову та роздрібну торгівлю лікарськими засобами;

17) утворює, ліквідує, реорганізовує підприємства, установи та організації, затверджує їх положення (статути), в установленому порядку призначає на посаду та звільняє з посади їх керівників, формує кадровий резерв на посади керівників підприємств, установ та організацій, що належать до сфери управління Держлікслужби України;

18) виконує у межах повноважень інші функції з управління об'єктами державної власності, що належать до сфери її управління;

19) формує державне замовлення на підготовку фахівців у відповідній сфері;

20) здійснює інші повноваження, визначені законами України та покладені на неї Президентом України.

Держлікслужба України з метою організації своєї діяльності:

1) забезпечує в межах повноважень здійснення заходів щодо запобігання корупції і контроль за їх здійсненням в апараті Держлікслужби України, її територіальних органах, на підприємствах, в установах та організаціях, що належать до сфери її управління;

2) здійснює в установленому порядку добір кадрів в апарат Держлікслужби України та на керівні посади в її територіальних органах, на підприємствах, в установах та організаціях, що належать до сфери її управління, формує в установленому порядку кадровий резерв на відповідні посади, організовує роботу з підготовки, перепідготовки та підвищення кваліфікації державних службовців та працівників апарату Держлікслужби України та її територіальних органів;

3) контролює діяльність територіальних органів Держлікслужби України;

4) організовує планово-фінансову роботу в апараті Держлікслужби України, її територіальних органах, на підприємствах, в установах та організаціях, що належать до сфери її управління, здійснює контроль за використанням фінансових та матеріальних ресурсів;

5) організовує розгляд звернень громадян з питань, пов'язаних з діяльністю Держлікслужби України, її територіальних органів, підприємств, установ та організацій, що належать до сфери її управління;

6) реалізовує у межах своїх повноважень державну політику у сфері охорони державної таємниці та інформації з обмеженим доступом, що є власністю держави, здійснює в установленому порядку контроль за станом охорони та збереження такої інформації в апараті Держлікслужби України, її територіальних органах, на підприємствах, в установах та організаціях, що належать до сфери її управління;

7) забезпечує у межах своїх повноважень виконання завдань мобілізаційної підготовки та мобілізаційної готовності держави;

8) організовує ведення діловодства та архіву в апараті Держлікслужби України відповідно до встановлених правил;

9) розробляє проекти державних цільових програм з питань контролю якості лікарських засобів і медичних виробів, бере участь у забезпеченні виконання таких програм.

Держлікслужба України для виконання покладених на неї завдань має право:

1) залучати до виконання окремих робіт, участі у вивченні окремих питань учених і фахівців (за їх згодою), працівників центральних та місцевих органів виконавчої влади;

2) одержувати інформацію, документи і матеріали від державних органів та органів місцевого самоврядування, підприємств, установ, організацій усіх форм власності та їх посадових осіб;

3) скликати наради, створювати комісії та робочі групи;

4) користуватися відповідними інформаційними базами даних державних органів, державними, в тому числі урядовими, системами зв'язку і комунікацій, мережами спеціального зв'язку та іншими технічними засобами;

5) проводити перевірки з питань, що належать до її компетенції, надає за їх результатами обов'язкові для виконання приписи, розпорядження.



### Приклади тестових завдань:

1. Найбільш широкими повноваженнями по відношенню до аптечної мережі в Україні володіє служба:

- A) Держлікслужба України;\*
- B) санітарно-епідеміологічна служба;
- C) податкова міліція;
- D) прокуратура;
- E) Державна служба України з надзвичайних ситуацій.

2. Під час перевірки аптеки державні інспектори територіальних органів Державної служби України з лікарських засобів здійснюють:

- A) перевірку додержання вимог законодавства щодо забезпечення якості лікарських засобів;
- B) вибірковий візуальний контроль лікарських засобів;
- C) перевірку на відсутність механічних включень в рідких лікарських формах;
- D) перевірку додержання вимог законодавства щодо забезпечення якості лікарських засобів, вибірковий візуальний контроль лікарських засобів;\*
- E) перевірку ефективності лікарських засобів.

3. Принципи та правила щодо регуляторної діяльності, які застосовуються Міністерством, уповноваженими органами та експертними установами з метою забезпечення ефективності, безпеки, якості та доступності лікарських засобів – це:

- A) GRP;\*
- B) GMP;
- C) GSP;
- D) GDP;
- E) GLP.

4. Яким з перелічених документів затверджено положення про Держлікслужбу України:

- А) Указ Президента України від 08.05.2011 р. № 440;\*
- В) Наказ МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275;
- С) Наказ МОЗ України від 16.02.2009р. № 95;
- Д) Наказ МОЗ України від 29.09.2014 р. № 677;
- Е) Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 723.

5. Департаменту контролю якості лікарських засобів Держлікслужби України не підпорядковані:

- А) відділ організації запобігання обігу неякісних, фальсифікованих та незареєстрованих лікарських засобів;
- В) відділ державного контролю при ввезенні на митну територію України;
- С) відділ лабораторного контролю якості лікарських засобів;
- Д) відділ організації нагляду за безпекою використання лікарських засобів;
- Е) відділ по контролю за рекламою лікарських засобів\*.

#### **Література:**

1. Закон України від 04.01.96р. № 123/96-ВР «Про лікарські засоби».
2. Наказ МОЗ України від 28.03.2013 № 247 "Про затвердження настанови " Лікарські засоби. Належна регуляторна практика".
3. Указ Президента України від 08.04.2011 року № 440/2011 «Про затвердження Положення про Державну службу України з лікарських засобів».
4. Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://www.diklz.gov.ua/>

## **Теоретичні та практичні аспекти зберігання на фармацевтичних підприємствах лікарських засобів, що пройшли вхідний контроль і перебувають у процесі реалізації.**

**Мета:** засвоїти теоретичні та практичні аспекти зберігання лікарських засобів, що пройшли вхідний контроль і перебувають у процесі реалізації

### **Основні навчальні питання:**

1. Належна практика зберігання фармацевтичної продукції.
2. Умови та критерії зберігання лікарських засобів.
3. Моніторинг умов зберігання.
4. Умови зберігання різної фармацевтичної продукції.

### **Інформаційний матеріал**

Належна практика зберігання фармацевтичної продукції (Good storage practice, GSP) тісно пов'язана з такими стандартами, як GMP, GDP, GPP, що застосовуються у фармацевтичній галузі.

Настанова GSP розроблена ВООЗ і містить вимоги до:

- персоналу,
- приміщень,
- обладнання,
- повернення,
- відправлення,
- транспортування,
- відкликання продукції.

В інструкціях та звітах чітко описано процедури зберігання, переміщення фармацевтичної продукції та є інформація в межах організації на випадок виникнення необхідності її відкликання. Для кожного продукту, який зберігається, необхідно мати постійну інформацію у письмовому або електронному вигляді із зазначенням умов зберігання і дат повторного

тестування. Обов'язковим є дотримання вимог Фармакопеї і чинного законодавства.

Умови зберігання фармацевтичних продуктів і матеріалів мають відповідати вимогам на етикетці, обґрунтованим результатами досліджень стабільності та враховувати температуру зберігання і відносну вологість повітря. При зберіганні лікарських засобів мають бути виключені сторонні запахи, інші ознаки забруднення та інтенсивне освітлення; приміщення мають бути сухими та добре вентиляльованими.

Нормальним вважається зберігання в сухому, добре провітрюваному приміщенні при температурі 15-25° С або, залежно від кліматичних умов,- до 30° С, не повинно бути сторонніх запахів, інших джерел забруднення, а також інтенсивного світла.

Лікарські препарати, які мають зберігатися у специфічних умовах, потребують відповідних інструкцій щодо зберігання. Відхилення від інструкцій допускаються тільки на короткий час (наприклад, під час місцевих перевезень), якщо при цьому спеціальні умови (наприклад, постійне зберігання в холоді) не зазначені окремо. Рекомендується використовувати на етикетках такі формулювання умов зберігання:

Зберігати при температурі: Не вище 30° С	Означає: Від +2° С до +30° С
Не вище 25° С	Від +2° С до +25° С
Не вище 15° С	Від +2° С до +15° С
Не вище 8° С	Від +2° С до +8° С
Не нижче 8° С	Від +8° С до +25° С
Берегти від світла	Відпускати пацієнтові у світлозахисному пакуванні
Берегти від вологи	Вологість при нормальних умовах зберігання не більше 60%; відпускати пацієнтові у вологостійкому пакуванні

Вимоги GSP придатні не тільки для виробників медичних товарів, але й для імпортерів та постачальників фармацевтичної продукції, оптових фірм, аптек, лікарень тощо.

#### Моніторинг умов зберігання

Зафіксовані дані моніторингу температури та, при необхідності, відносної вологості повітря мають бути доступними для перевірки. Обладнання, що використовується для моніторингу, має підлягати перевірці з визначеною періодичністю; результати перевірок слід протоколювати та зберігати. Усі протоколи моніторингу необхідно зберігати, як мінімум, один рік після закінчення терміну придатності матеріалів та продукції, що знаходились на зберіганні, якщо інше не буде визначено чинним законодавством. На температурних картах має бути показано, що у всіх місцях зберігання температура є однаковою. Рекомендується розміщувати температурні датчики у зонах, де можливі відхилення температури.

Обладнання, що використовується для моніторингу, має підлягати калібруванню з визначеною періодичністю.

#### Умови зберігання різної фармацевтичної продукції

Усі лікарські препарати, залежно від фізичних і фізико-хімічних властивостей, дії на них різних чинників довкілля, ділять на ті, що:

- потребують захисту від світла,
- потребують захисту від впливу вологи,
- потребують захисту від звітрювання і засихання,
- потребують захисту від впливу підвищеної температури,
- потребують захисту від зниженою температури,
- потребують захисту від впливу газів, які у навколишньому середовищі.

Умови зберігання фармацевтичних продуктів і матеріалів повинні відповідати вимогам на етикетці, заснованим на результатах досліджень стабільності.

До лікарських засобів, які потребують захисту від світла відносять: антибіотики, галенові препарати (настойки, екстракти, концентрати з сировини), лікарська рослинна сировина, органопрепарати, вітаміни і вітамінні препарати; кортикостероїди, ефірні олії, жирні олії, фенольні сполуки, похідні фенотіазіну. Їх необхідно зберігати у світлозахисній тарі (скляній тарі помаранчевого скла, металевій тарі, упаковці з алюмінієвої фольги чи полімерних матеріалів, забарвлених у чорний, коричневий чи помаранчевий колір), в темному приміщенні чи шафах, зафарбованих всередині чорної фарбою з щільно прилягаючими дверцятами чи у щільно збитих ящиках з щільно прилягаючою кришкою.

До лікарських засобів, які потребують захисту від впливу вологи, відносять: гігроскопічні речовини і препарати (наприклад, ацетат калію, сухі екстракти, солі азотної, азотистої, галогеноводневих і фосфорної кислот, солі алкалоїдів, глікозиди, антибіотики, ферменти, сухі органопрепарати) - слід зберігати в прохолодному місці, в щільно закупореній тарі з матеріалів, непроникних для водяної пари (скло, метал, алюмінієва фольга, пластмасова тара).

Лікарські засоби, із вираженими гігроскопічними властивостями слід зберігати в сухому приміщенні у скляній тарі, герметично закупореній, із залитою ззовні парафіном кришкою.

В процесі зберігання не рідше одного разу в місяць проводять візуальний контроль стану тари та зовнішнього вигляду лікарських засобів. При пошкодженні тари негайно усувають дефекти. Перекладання, переливання в другу тару, розфасовка або розважування лікарських засобів, заміна етикеток забороняється.

Лікарські засоби, термін придатності яких минув або виникли сумніви відносно їх якості, повинні бути вилучені та поміщені в карантин - окрему зону для запобігання помилкового їх застосування, з позначкою «Застосування заборонено до окремого розпорядження» та позначенням їх назви і кількості.

До застосування лікарські засоби, що знаходились у карантині, можуть бути поверненні тільки після отримання позитивного висновку відносно їх якості, крім лікарських засобів, термін придатності яких закінчився.

**Приклади тестових завдань:**

1. Сукупність правил і вимог, дотримання яких забезпечує якість лікарських засобів і виробів медичного призначення в процесі зберігання і транспортування на усіх етапах їх обігу:

- A) GDP;
- B) GLP;
- C) GSP\*;
- D) GPP;
- E) GRP.

2. Зберігання лікарських засобів при температурі не нижче  $+8^{\circ}$  означає:

- A) зберігання при температурі від  $+8^{\circ}$  C до  $+25^{\circ}$  C;\*;
- B) зберігання при температурі від  $+8^{\circ}$  C до  $+15^{\circ}$  C;
- C) зберігання при температурі від  $+8^{\circ}$  C до  $+30^{\circ}$  C;
- D) зберігання при температурі від  $+8^{\circ}$  C до  $+20^{\circ}$  C;
- E) зберігання при температурі від  $+8^{\circ}$  C до  $+10^{\circ}$  C.

3. Зберігання лікарських засобів при температурі не вище  $30^{\circ}$  C означає:

- A) зберігання при температурі від  $+8^{\circ}$  C до  $+30^{\circ}$  C;
- B) зберігання при температурі від  $+15^{\circ}$  C до  $+30^{\circ}$  C;
- C) зберігання при температурі від  $+2^{\circ}$  C до  $+30^{\circ}$  C;\*;
- D) зберігання при температурі від  $-2^{\circ}$  C до  $+30^{\circ}$  C;
- E) зберігання при температурі від  $+25^{\circ}$  C до  $+30^{\circ}$  C.

4. З якою періодичністю проводять візуальний контроль стану тари та зовнішнього вигляду лікарських засобів, що зберігаються:

- A) не рідше одного разу на місяць;\*;
- B) не рідше одного разу на квартал;

- С) не рідше одного разу на рік;
- Д) не рідше одного разу на 6 місяців;
- Е) не рідше одного разу на 3 місяці.

5. Лікарські засоби, термін придатності яких минув або виникли сумніви відносно їх якості, повинні бути:

- А) вилучені і поміщені в карантин;\*
- В) вилучені і переміщені на склад;
- С) продовжена їх реалізація;
- Д) вилучені та утилізовані завідувачем аптеки;
- Е) вилучені та утилізовані уповноваженою особою.

### **Література:**

1. Закон України від 04.01.96р. № 123/96-ВР «Про лікарські засоби».
2. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011 Лікарські засоби. Належна практика зберігання. – К. : МОЗ України, 2011. – 19 с.
3. Наказ МОЗ України від 29.09.14 р. № 677 «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі»
4. Наказ МОЗ України від 16.12.2003 р № 584 «Про затвердження Правил зберігання та проведення контролю якості лікарських засобів у лікувально-профілактичних закладах»
5. Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. №812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».
6. Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1172/nalezna-praktika-zberigannya-farmaceutichnoi-produkcii>.
7. Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/91510>.



## **Лабораторний контроль якості лікарських засобів, що здійснюється підпорядкованими або уповноваженими лабораторіями.**

**Мета:** узагальнити знання про здійснення контролю лікарських засобів лабораторіями, уповноваженими Державною службою України з лікарських засобів на проведення робіт з контролю якості лікарських засобів та медичної продукції, про вимоги належної лабораторної практики.

### **Основні навчальні питання:**

1. Лабораторний контроль - методи забезпечення якості.
2. Відбір зразків для проведення лабораторних досліджень.
3. Акредитація та атестація лабораторій.

### **Інформаційний матеріал**

Забезпечення населення безпечними та якісними лікарськими засобами неможливе без здійснення контролю їх якості, насамперед лабораторного. Лабораторний аналіз якості ліків здійснюється лабораторіями, уповноваженими Державною службою України з лікарських засобів на проведення робіт з контролю якості лікарських засобів та медичної продукції на підставі направлень Держлікслужби або її територіальних органів.

Згідно з Наказом МОЗ України «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі» від 29.09.2014 № 677:

лабораторні дослідження (аналізи) якості лікарських засобів - дослідження, що передбачають здійснення державного контролю якості лікарських засобів щодо їх відповідності методам контролю якості, які затверджені в Україні, у лабораторіях територіальних органів центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, та лабораторіях, не залежних від виробників, розробників та дистриб'юторів лікарських засобів, які залучені

центральним органом виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, для проведення робіт з контролю якості лікарських засобів;

Відбір зразків лікарських засобів для здійснення їх лабораторного аналізу здійснюється згідно з Порядком відбору зразків лікарських засобів для лабораторного аналізу під час здійснення державного контролю якості таких засобів, затвердженим постановою Кабінету Міністрів України від 03 лютого 2010 року № 260, та оформлюється актом відбору зразків лікарських засобів для лабораторного аналізу їх якості за встановленою формою. Відбору підлягають у першу чергу лікарські засоби, що виготовляються (в умовах аптеки), зберігаються, транспортуються та реалізуються з порушенням діючих норм і правил, та в разі виникнення сумніву щодо їх якості.

Лабораторне дослідження якості лікарських засобів здійснюється підпорядкованими або уповноваженими лабораторіями на підставі направлень центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, або його територіальних органів чи на підставі звернень суб'єктів господарювання до центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, та/або його територіальних органів.

Лабораторний аналіз на відповідність лікарських засобів вимогам специфікації якості (лабораторний аналіз) проводиться за методами контролю якості (МКЯ) лікарського засобу, затвердженими МОЗ під час реєстрації лікарського засобу, або методами, встановленими у Державній фармакопеї України. Крім загальних показників якості, що контролюються («Опис», «Упаковка», «Маркування», по змозі - «Ідентифікація»), для одержання об'єктивного висновку щодо якості лікарського засобу перевіряються додаткові показники якості:

- аерозолі - перевірка упаковки на герметичність, визначення середньої маси препарату в одній дозі, визначення відсотка виходу вмісту упаковки;
- гранули - розмір, розпад, уміст вологи, маса вмісту упаковки;
- капсули - визначення середньої маси, середньої маси вмісту капсул, відхилення від середньої маси, розпад;
- мазі - однорідність, номінальна маса, рН (за вказівки останнього показника в МКЯ), маса вмісту упаковки;
- настойки - уміст спирту, об'єм вмісту флакона (чи іншої упаковки згідно з МКЯ), сухий залишок, важкі метали;
- супозиторії - визначення середньої маси, відхилення від середньої маси, температура топлення (час розчинення);
- суспензії - маса (об'єм) вмісту упаковки, рН;
- таблетки - час розпаду, середня маса, відхилення від середньої маси;
- екстракти - уміст спирту, маса вмісту упаковки, важкі метали, сухий залишок, уміст вологи;
- сироп - маса (об'єм) вмісту упаковки, рН, питома вага, кількісний вміст цукру (при вказівці цього показника в МКЯ);
- ін'єкційні лікарські форми, очні краплі підлягають лабораторним дослідженням згідно з вимогами МКЯ на тотожність, кольоровість, прозорість, рН розчину, номінальний об'єм, відсутність у них механічних включень (цей показник виконується тільки за наявності необхідної кількості зразка лікарського засобу згідно з нормативною документацією).

Кожну серію лікарської рослинної сировини «ангро» і в розфасованому вигляді (незалежно від заводу-виробника, заготівника та постачальника) контролюють на тотожність (ідентичність), здрібнювання, наявність ефірних олій, рН (за наявності цього показника в МКЯ), уміст вологи, наявність домішок, зараження амбарними шкідниками, уміст радіонуклідів. Брикети, крім того, перевіряються на міцність та розпад.

Акредитація або атестація лабораторії – це визнання незалежності та компетентності лабораторії у проведенні робіт за установленними критеріями.

Вона поширюється на лабораторії з контролю якості та безпеки лікарських засобів (фізико-хімічні, мікробіологічні, біологічні тощо), які є юридичною особою або структурним підрозділом суб'єкта господарювання та здійснюють контроль якості та безпеки лікарських засобів (крім медичних імунобіологічних препаратів) незалежно від їх форм власності та підпорядкування.

Порядок проведення галузевої атестації лабораторій з контролю якості та безпеки лікарських засобів затверджено наказом МОЗ України від 14.01.04 р. № 10 (із змінами). Галузеву атестацію лабораторій здійснює Державна служба України з лікарських засобів на добровільних засадах. До експертизи при проведенні атестації можуть залучатись фахівці підприємств, установ та організацій.

Критеріями атестації лабораторії є:

для лабораторій, які функціонують у складі суб'єктів господарювання, — відповідність до положення Настанови стосовно організації контролю якості та безпеки при виробництві лікарських засобів та до рекомендацій ДСТУ ISO/IEC 17025-2001 «Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій» (за винятком вимог до компетентності калібрувальних лабораторій), які узгоджуються з положеннями Настанови;

для інших лабораторій — відповідність до рекомендацій ДСТУ ISO/IEC 17025-2001 «Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій» (за винятком вимог до компетентності калібрувальних лабораторій), які узгоджуються з рекомендаціями PIC/S PH 2/95 «Рекомендації по системі якості для офіціальних лабораторій по контролю ліків» та рекомендаціями ВООЗ «Належна практика для національних лабораторій з контролю лікарських засобів» (WHO TRS N 902, 2002) стосовно організації незалежного лабораторного контролю лікарських засобів.

Критеріями акредитації лабораторії є: відповідність критеріям атестації, юридична та фінансова незалежність від виробників, споживачів та розробників лікарських засобів.

Процедура атестації та акредитації включає такі етапи: подання заяви на атестацію або акредитацію; обстеження лабораторії; прийняття рішення; оформлення та видача свідоцтва.

### **Приклади тестових завдань:**

1. Система якості, пов'язана з організаційним процесом та умовами, за яких доклінічні дослідження безпечності для здоров'я людини та довкілля плануються, виконуються, контролюються, документуються, оформляються у вигляді звіту та зберігаються в архіві:

- A) Належна практика дистрибуції (GDP);
- B) Належна лабораторна практика (GLP)\*;
- C) Належна виробнича практика (GMP);
- D) Належна фармацевтична практика (GPP);
- E) Належна клінічна практика (GCP).

2. Який із уповноважених органів здійснює атестацію лабораторій:

- A) Державна служба України з лікарських засобів;\*;
- B) Санітарно-епідеміологічна служба;
- C) прокуратура;
- D) податкова міліція;
- E) Міністерство економічного розвитку і торгівлі України.

3. Відбір зразків лікарських засобів для здійснення їх лабораторного аналізу здійснюється згідно з:

- A) постановою КМ України від 03.02.2010 р. № 260;\*;
- B) наказом МОЗ України від 16.12.2003 р № 584;
- C) наказом МОЗ України від 16.02.2009р. № 95;
- D) наказом МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275;
- E) наказом МОЗ України від 17.10.2012 р. №812.

4. Лабораторній перевірці на відповідність їх якості показникам методів контролю якості, підлягають такі групи лікарських засобів:

А) антибіотики, сульфаніламідні препарати;  
В) протитуберкульозні, рентгеноконтрастні препарати, субстанції, що використовуються в аптеках для виготовлення парентеральних та очних лікарських форм;\*

С) жовчогінні, сечогінні препарати субстанції;

Д) препарати для лікування артеріальної гіпертензії;

Е) лікарські форми для ін'єкцій.

5. Настанову «Лікарські засоби. Належна лабораторна практика» затверджено та введено в дію:

А) наказом МОЗ України від 31.10.2011 р. № 723;

В) наказом МОЗ України від 16.12.2003 р. № 584;

С) наказом МОЗ України від 16.02.2009 р. № 95;\*

Д) наказом МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275;

Е) наказом МОЗ України від 17.10.2012 р. №812.

### **Література:**

1. Наказ МОЗ України від 29.09.14 р. № 677 «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі».

2. Наказ МОЗ України від 14.01.04 р. № 10 «Про затвердження Порядку проведення галузевої атестації лабораторій з контролю якості та безпеки лікарських засобів».

3. Постанова КМУ від 03.02.2010 № 260 «Деякі питання державного контролю якості лікарських засобів».

4. Нормативно-правове регулювання діяльності біотехнологічних і фармацевтичних підприємств: підручник [для вищ. навч. закл.] / М.В. Стасевич, А.М. Кричківська, Б.П. Громовик, Д.Б. Баранович, О.М. Корнієнко, В.П. Новіков; за ред. Б.П. Громовика. – Львів : «Тріада плюс», 2011. – 288 с.

5. <http://www.diklz.gov.ua/> Державна служба України з лікарських засобів.

# **Європейська фармакопея – приклад гармонізації державних стандартів Європи. Міжнародна фармакопея, Британська, Німецька, та Американська Фармакопеї.**

**Мета:** ознайомитися та порівняти фармакопеї міжнародного зразку: Європи Сполучених Штатів Америки

## **Основні навчальні питання:**

1. Поняття фармакопеї. Значення та поняття.
2. Європейська фармакопея. Її функції та завдання.
3. Міжнародна фармакопея. Британська, Німецька та Американська Фармакопеї.

## **Інформаційний матеріал**

Фармакопея (з давньогр. *фармаков* - ліки, отрута і давньогр. *Поц* - роблю, виготовляю) - збірка офіційних документів (звід стандартів і положень), що встановлюють норми якості лікарської сировини - медичних субстанцій, допоміжних речовин, діагностичних та лікарських засобів та виготовлених з них препаратів.

Положення фармакопеї засновані на досягненнях фармацевтичної хімії та фармацевтичного аналізу, його критеріїв, способів і методів. Цей документ включає вказівки по виготовленню, перевірці якості ліків. Визначає вищі дози препаратів і встановлює вимоги до лікарської сировини. Виконання викладених норм та вимог Фармакопеї у поєднанні з виконанням вимог стандарту GMP забезпечує належну якість лікарських субстанцій та препаратів.

Фармакопеї, як особливий стандарт фахової діяльності, є графічним підсумком етапів розвитку фармації. Наявністю (чи відсутністю) фармакопей - регуляторів аптекарської діяльності та фармацевтичної справи, здавна визначався рівень національної медичної та фармацевтичної науки та практики, а звідси - й імідж держави.

Європейська фармакопея (ЄФ, англ. European Pharmacopoeia) - керівний документ, який використовується в більшості країн Європи при виробництві фармацевтичних продуктів у країнах Європейського співтовариства (ЄС). Фармакопея включає описи діючих та допоміжних речовин, а також методів аналізу фармацевтичних продуктів. Разом з раніше опублікованою Міжнародною фармакопеею вона доповнює перелік фармакопей світу, найбільш значущі серед яких - це Фармакопея США, Британська фармакопея, Японська фармакопея, Державна фармакопея Російської Федерації і деякі інші.

Європейська Фармакопея містить норми, що діють на території європейського економічного регіону, видана від імені Ради Європи. В даний час Європейська Фармакопея вже діє в більшості країн Європи.

Європейська фармакопея була заснована в 1964 році та опублікована в 1969 році. Вона є основною фармакопеею для більшості європейських країн. Фармакопей цих країн входять у Європейську фармакопейну раду і є дочірніми стосовно Європейської фармакопей. Європейська фармакопея керується Європейським директором з лікарських засобів і охорони здоров'я (EDQM), що є структурним підрозділом Ради Європи. Це перша спроба гармонізації фармакопей країн - членів Європейського фармакопейного комітету, у яких діє законодавство ЄС. Також вона має вплив на багато країн за межами ЄС (у Східній Європі та Західній Азії), що мають статус спостерігачів.

Міжнародна Фармакопея (англ. The International Pharmacopoeia) (МФ) - видаваний Всесвітньою Організацією Охорони здоров'я збірник офіційних керівних документів, що дозволяють забезпечувати належну якість лікарських речовин і лікарських засобів у всьому світі. Міжнародна Фармакопея видається ВООЗ в якості рекомендації, її мета - досягнення єдності при специфікації якості для обраних фармацевтичних препаратів, допоміжних речовин і дозованих форм у всьому світі. Відомості, опубліковані в Міжнародній Фармакопей, накопичені за допомогою



процедури консультацій і засновані на міжнародному досвіді, а фармакопейні статті сформульовані при незалежному підході. У Міжнародній Фармакопеї перевагу надано лікарських засобам, широко застосовуваним у всьому світі, а також лікарських засобам, важливим для здійснення програм охорони здоров'я, що проводяться ВООЗ, але можливо відсутнім в інших фармакопеях, наприклад, нові протималарійні препарати. Вимогами Міжнародної Фармакопеї керуються країни, які не мають своїх національних фармакопей і отримують препарати з інших країн.

Британська фармакопея була створена в період розквіту Британської імперії 1857 року і вперше опублікована в 1864 році. У ній були об'єднані фармакопеї Лондона, Единбурга і Дубліна. Зараз за неї відповідає Агенція з регулювання лікарських засобів і виробів медичного призначення, вона відповідає законодавству Великобританії. Її визнають як офіційну фармакопею деякі країни Співдружності (міждержавне об'єднання Великобританії і більшості колишніх англійських домініонів, колоній і залежних територій).

У Німеччині діють 3 Фармакопеї: 1) Німецька - (DAB, Deutsches Arzneibuch) - норми, що діють переважно на території Німеччини; 2) Європейська - (PhEur, Europisches Arzneibuch) - міжнародні норми (видана від Ради Європи) 3) Німецька Гомеопатична (HAB, Homopathisches Arzneibuch) - норми з виробництва гомеопатичних засобів.

Фармакопея Сполучених Штатів Америки (USP) - найстаріша з опублікованих фармакопей - уперше була надрукована у 1820 році. Це єдина приватна, добровільна, незалежна від уряду фармакопея, яка, однак, офіційно визнана урядом Сполучених Штатів Америки з 1906 року. Її стандарти, визнані Актом Федеральної агенції з медичних препаратів, харчових продуктів і косметики (FDA - Food and Drug Administration) 1938 року, застосовуються FDA. Нею керуються і деякі інші країни, зокрема Латинської Америки.

### Приклади тестових завдань:

1. Міжнародна Фармакопея – це
  - A) міжнародний стандарт, який має юридичний статус в усіх країнах світу;
  - B) збірник рекомендованих методів і специфікацій, які не мають юридичного статусу;\*
  - C) збірник загальних статей з аналізу екстемпоральної рецептури;
  - D) збірник загальних статей на лікарську рослинну сировину;
  - E) збірка специфікацій з контролю якості субстанцій та готових лікарських засобів.
2. Статусу державних стандартів не має:
  - A) Державна Фармакопея України;
  - B) Міжнародна Фармакопея;\*
  - C) фармакопейна стаття;
  - D) тимчасова фармакопейна стаття;
  - E) фармакопейна стаття та тимчасова фармакопейна стаття.
3. Найстаріша з опублікованих, єдина приватна, добровільна, незалежна фармакопея:
  - A) Фармакопея України;
  - B) Міжнародна Фармакопея;
  - C) Фармакопея США;\*
  - D) Британська фармакопея;
  - E) Німецька фармакопея.
4. Керівний документ, який використовується в більшості країн Європи при виробництві фармацевтичних продуктів у країнах Європейського співтовариства:
  - A) Європейська фармакопея;\*
  - B) Міжнародна Фармакопея;
  - C) Японська фармакопея;

- D) Британська фармакопея;
  - E) Німецька фармакопея.
5. У якій з країн діють 3 Фармакопеї:
- A) Німеччина;\*
  - B) Британія;
  - C) Україна;
  - D) Японія;
  - E) Франція.

### **Література:**

1. Стандарти з'єднують світ [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.hgcsms.kharkov.ua/docs/news/october/14102004.htm>.
2. Фармацевтический сектор: основы законодательства в Европейском Союзе / Н.А. Ляпунов, В. А. Усенко, А. Л. Спасокукоцкий, Е. П. Безуглая. – К. : МОРИОН, 2002. – 96 с.
3. Международная фармакопея: В 4-х т. – 3-е изд. – Женева: ВОЗ, 1995.
4. European Pharmacopoeia. 4th Edition. 2002.
5. <http://online.pheur.org/> European Pharmacopoeia online
6. WHO/EDM/QSM/2004.4/ – Index of Pharmacopoeias. – World Health organization, 2004. – 13 p.

## **Державна фармакопея України – головний стандарт фармацевтичної галузі. Структура, основні положення та принципи, які наведені в ДФУ.**

**Мета:** поглибити та узагальнити знання щодо ДФУ 1.0, новітньої ДФУ 2.0 її зміст та наповнення. Актуалізація статей.

### **Основні навчальні питання:**

- 1) Державна фармакопея - правовий акт.
- 2) Державна фармакопея України 2.0. Зміст та особливості.
- 3) Актуалізація статей ДФУ першого видання.
- 4) Гармонізація ДФУ з Європейською фармакопеею.

### **Інформаційний матеріал**

Державна Фармакопея України – це правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів; фармакопейні статті (монографії), а також методики контролю якості лікарських засобів (відповідно до Закону України «Про лікарські засоби»). Фармакопея має законодавчий характер, тобто її вимоги є обов'язковими для усіх підприємств і установ України, що виготовляють, зберігають, контролюють, реалізують і застосовують лікарські засоби. Вона встановлює той рівень вимог до якості лікарських засобів, які держава гарантує своїм громадянам. Державна фармакопея - фармакопея, що знаходиться під державним наглядом. Державна фармакопея є документом загальнодержавної законодавчої сили, його вимоги обов'язкові для всіх організацій даної держави, що займаються виготовленням, зберіганням та застосуванням лікарських засобів, у тому числі рослинного походження.

Будь-яка сучасна фармакопея встановлює стандарти якості лікарських засобів даної країни, будучи вельми наочним індикатором рівня національної фармацевтичної науки та промисловості. Практично з 1998 р. Україна, чітко визначивши свою державну концепцію щодо гармонізації із стандартами Європейського Союзу (ЄС), приступила до розробки національної

фармакопеї на основі Європейської Фармакопеї (ЄФ). Статус спостерігача в Європейському директораті якості лікарських засобів (EDQM) з 1998 р. в 2013 р. був замінений на повноправне членство. З 1 жовтня 2001 року в Україні була введена в дію Державна Фармакопея України (ДФУ) 1 видання. Тим самим на території України втратила силу Державна Фармакопея (ГФ) СРСР X видання, яка діяла з 01.07.69 р. та велика частина статей ГФ СРСР XI видання. З 2001 по 2011 рр. були видані: 5 томів ДФУ (1-е видання та 4 Доповнення) українською та російською мовами. З 2011 р. розпочато роботу з підготовки другого видання ДФУ.

Особливості розробки Державної Фармакопеї України 2-го видання (ДФУ 2)

ДФУ 2 - це перша національна фармакопея України як повноправного члена ЄФ.

Повноправне членство України в Європейській Фармакопеї (з 18.03.2013 р.) має ряд принципових наслідків як для вітчизняних виробників та регуляторних органів, так і для ДФУ 2. У плані регуляторних наслідків слід зазначити що:

- лікарські засоби, які відповідають Європейській Фармакопеї та європейським GMP, мають вільно реєструватися в Україні. До них не повинні пред'являтися на стадії реєстрації ніякі інші додаткові вимоги (крім монографій на готові лікарські засоби, які відсутні в Європейській Фармакопеї);

- всі національні доповнення до європейських монографій («національні частини») мають рекомендаційний та інформаційний характер. Це не скасовує їх значущості, оскільки ці рекомендації не суперечать «європейській частині» монографії та в багатьох випадках корисні для розробки специфікацій виробників. Виробник же, при розробці своїх готових лікарських засоби, має право пред'являти будь - які більш жорсткі (порівняно з Європейською Фармакопесєю) вимоги до своїх вихідних субстанцій;

- лікарські засоби (як вітчизняні, так й імпортовані), які мають стандарти якості нижче вимог Європейської Фармакопеї (з якою ДФУ гармонізована) та європейським GMP, не повинні допускатися на ринок України;

- при поданні реєстраційних дощє можна посилатися тільки на ДФУ (або ЄФ). За відсутності аналогів - на фармакопеї країн Групи Фармакопейної гармонізації (Pharmacopieial Discussion Group-PDG), членами якої є ЄФ, Британська Фармакопея (BP), Фармакопея США (USP), японська Фармакопея (JP) та Всесвітня Організація Охорони Здоров'я (ВООЗ);

- посилення на інші національні фармакопеї, зокрема, Російської Федерації, Республіки Білорусь та інших країн СНД, не допускаються, оскільки їхні стандарти якості, у ряді випадків, не відповідають вимогам ДФУ-ЄФ.

Відповідні зміни вже введені в Закон України «Про лікарські засоби».

Робота над ДФУ 2 проводилась за 2 основними напрямками:

- актуалізація введених в ДФУ 1 усіх статей та монографій;
- розробка нових статей та монографій.

Актуалізації підлягали близько 800 статей та монографій ДФУ 1. Під актуалізацією мається на увазі ретельне вивчення та правка статей відповідно до чинної редакції Європейської Фармакопеї, на базі сучасного рівня розвитку вітчизняної фармації та передових світових фармакопейних вимог.

Національні частини багатьох статей та монографій, а також деякі національні статті були виключені з ДФУ 2 з наступних причин:

- новий статус України як повноправного члена ЄФ передбачає відсутність додаткових вимог не наведених у ЄФ;

- втрачена актуальність. Зокрема, це стосується практично всіх національних частин спільних статей на дозовані лікарські форми, де багато вимог були перенесені з ГФ XI та вже застаріли;

- поява нових, гармонізованих в рамках PDG (Фармакопейна дискусійна група), загальних статей, які доповнюють старі статті;

- недоцільність включення в ДФУ. Деякі національні статті ДФУ були розроблені на основі міжнародних нормативних документів та зіграли велику роль в інтеграції у світовий фармацевтичний ринок.

Залишені національні частини загальних статей ДФУ 2 мають рекомендаційний та інформаційний характер. Членство в Європейській Фармакопеї допускає наявність національних статей, якщо вони не суперечать вимогам інших статей Європейської Фармакопеї. Статус подібних статей такий самий, як і відповідних розділів, гармонізованих з Європейською Фармакопеєю, якщо немає інших вказівок.

У ході актуалізації значні зміни були внесені в монографії на субстанції та лікарську рослинну сировину (ЛРС), які включені до ДФУ 2.

Основна увага при підборі списку нових статей (більше 300) було приділено необхідним для вітчизняної фармацевтичної галузі загальним та окремим статтям, а також загальним статтям на методи аналізу, наведеним в Європейській Фармакопеї.

Так, в ДФУ 1 свідомо, через відсутність можливості імплементації, не включалася більша частина статей на біологічні тести, зокрема, ті, які відносяться до методів контролю препаратів крові. Зараз ситуація змінилася, і в ДФУ 2 були введені практично всі статті та особливо актуальні окремі монографії на плазму крові, імуноглобуліни та фактори крові. Це дозволило істотно збільшити охоплення ДФУ статей Європейської Фармакопеї.

Загальний обсяг ДФУ 2 перевищує 2000 сторінок, тому вона видається в трьох томах. Перший том ДФУ містить усі загальні статті з методів контролю, реактиви, контейнери, загальні тексти, загальні статті на дозовані лікарські форми, загальні монографії. Другий том ДФУ повністю присвячений монографіям на субстанції, а третій том охоплює вакцини, імунні сироватки, шовний матеріал, монографії на ЛРС, ГЛЗ, гомеопатію, лікарські засоби, виготовлені в умовах аптек та дієтичні добавки.

На даний момент відділ ДФУ ДП «Фармакопейний центр» формує план розробки монографій для Доповнення 1 до ДФУ 2.0.

## Співвідношення текстів ЄФ та ДФУ 2

Розділ	ЄФ 8.2	ДФУ 2
Загальні статті та тексти	2969	2951
Вакцини	143	57
Імуносироватки	12	12
Радіофармацевтичні препарати	70	1
Шовний матеріал	12	12
Лікарська рослинна сировина	273	170
Гомеопатія	28	6
Субстанції	1674	372
ГЛЗ	-	135
ЕЛЗ*	-	6
Дієтичні добавки	-	1

\*ЕЛС - екстемпоральні лікарські засоби

1 січня 2016 року введено в дію II видання Державної Фармакопеї України (ДФУ). Відповідний наказ МОЗ України (№ 830) був підписаний 8 грудня 2015 року. На теперешній час до неї увійшли 381 монографія на субстанції (АФІ) і 125 монографій на готові лікарські засоби (ГЛЗ). Слід зазначити, що останні є суто національними, розробленими із використанням досвіду Фармакопей США і Великої Британії.

### Приклади тестових завдань:

1. Державна фармакопея України це -
  - А) збірник загальних статей з аналізу екстемпоральної рецептури;
  - В) збірник специфікацій з контролю якості субстанцій та готових лікарських засобів;
  - С) збірник рекомендованих методів і специфікацій, які не мають юридичного статусу;
  - Д) правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статі, а також методики контролю якості лікарських засобів;\*



Е) галузевий стандарт.

2. ДФУ 2.0 складається з:

А) 1 тому;

В) 2 томів;

С) 3 томів;\*

Д) 4 томів;

Е) 5 томів.

3. Субстанція, допоміжна речовина має відповідати вимогам ДФУ протягом:

А) усього періоду її використання;\*

В) терміну її придатності ;

С) протягом 3 місяців;

Д) протягом року;

Е) протягом 6 місяців.

4. У якому році статус України, як спостерігача в Європейському директораті якості лікарських засобів був замінений на повноправне членство?

А) у 2013;\*

В) у 1998;

С) у 2006;

Д) у 2009;

Е) у 2001.

5. До складу Групи Фармакопейної гармонізації не входить:

А) Європейська Фармакопея;

В) Британська Фармакопея;

С) Фармакопея США;

Д) Японська Фармакопея;

Е) Державна Фармакопея України\*.

## Література:

1. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : ТОВ «PIPEГ», 2001. – 556 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – Х., 2004. – Доп. 1. – 520 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – Х., 2008. – Доп. 2. – 620 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – Х., 2009. – Доп. 3. – 280 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – Х., 2011. – Доп. 4. – 540 с.
6. 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», 2014.
7. Закон України від 04.01.96р. № 123/96-ВР «Про лікарські засоби».
8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.12.2015 № 830 «Про затвердження і введення в дію Державної фармакопеї України (II видання)».
9. Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://www.diklz.gov.ua/control/main/uk/publish/article/773558;jsessionid=5DC9DA4CB7F99725AF642181E0C7F00D>
10. Електронний ресурс. – Режим доступу: [http://www.sphu.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1255&Itemid=110&lang=uk](http://www.sphu.org/index.php?option=com_content&view=article&id=1255&Itemid=110&lang=uk)

## Аналіз води очищеної

**Мета:** закріпити знання з приводу аналізу води очищеної відповідно до вимог Державної Фармакопеї України.

### Основні навчальні питання:

1. Вода - загальні відомості про унікальну рідину.
2. Типи забруднень.
3. Монографії на воду у Державній Фармакопеї України 1 видання.

### Інформаційний матеріал

Вода Aqua H<sub>2</sub>O; М. м. = 18,02 г/моль

Вода - унікальна рідина для розвитку живої матерії, що має ряд специфічних і аномальних властивостей. До аномальних властивостей води належать:

- велика теплота пароутворення (539 кал/г); велика теплота плавлення (80 кал/г); максимум густини при 4 С; великий поверхневий натяг (72 10<sup>-3</sup> Па с); великий внутрішній тиск; велика діелектрична проникність (= 81).

У природній воді завжди присутні солі, гази, гумусові речовини, органічні водорозчинні сполуки типу білків, спиртів, цукрів та ін.

У питній воді вміст нерозчинних речовин не перевищує 1 г/л. Якісна питна вода є субстанцією для одержання високоочищеної води, що використовують у виробництві ін'єкційних розчинів, біопрепаратів, ветеринарних препаратів, а також в електронній промисловості.

Типи забруднень і способи очищення води:

1. Нерозчинні у воді домішки з розміром часток  $r = 10^{-6}$ м, що утворюють у воді зависі (суспензії). Способи очищення від таких домішок – відстоювання, мікропроціджування, фільтрування.

2. Колоїдні домішки (гідрофільні і гідрофобні) з розміром часток  $r = 10^{-7}$ – $10^{-8}$ м, що утворюють тонкодисперсні системи, золі, а також віруси, патогенні бактерії та ін. Їх усувають попередньою обробкою води окисниками: хлором (хлорування води), озоном (озонування). При цьому гинуть мікроорганізми,

руйнуються гідрофільні колоїди, що виявляють захисну дію стосовно гідрофобних колоїдних домішок.

3. Розчинні у воді гази й органічні сполуки, що утворюють гомогенну систему ( $r = 10^{-9}\text{м}$ ). Ці домішки можуть бути як біологічного походження, так і з'являтися у воді за рахунок стоків промислових підприємств. Для їхнього усунення використовують аерацію, окиснення, адсорбцію.

4. Домішки речовин-електролітів, що дисоціюють на йони (в основному, солей неорганічних кислот) ( $r = 10^{-10}\text{м}$ ), усувають шляхом переведення у нерозчинні або малодисоційовані сполуки.

Якість отриманої очищеної води перевіряють за рядом показників: питомою електропровідністю, вмістом органічних та ізотопних речовин, пірогенністю, величиною рН, цитотоксичністю.

У Додатку 1 до Фармакопеї України є такі монографії на воду:

- вода очищена (вода очищена “in bulk” і вода очищена в контейнерах);
- вода для ін'єкцій (вода для ін'єкцій “in bulk” і вода для ін'єкцій стерильна);
- вода високоочищена

**“Вода очищена”**, *Agua purificata*, WATER, PURIFIED,

$\text{H}_2\text{O}$ , М. м. = 18,02 г/моль

Вода очищена - це вода для приготування лікарських засобів, крім тих, які мають бути стерильними й апірогенними, якщо немає інших зазначень і дозволів компетентного уповноваженого органу.

Воду очищену “in bulk” для медичних цілей одержують із води питної не тільки методом дистиляції, але і методом зворотного осмосу, хімічного йонообмінного знесолення, ультрафільтрації, усунення мікробних і пірогенних речовин.

Вода очищена в контейнерах - це вода очищена “in bulk”, розфасована у відповідні контейнери, які зберігаються в умовах, що забезпечують мікробіологічну чистоту, що вимагається, і яка не містить ніяких доданих речовин. Прозора, безбарвна рідина без запаху і смаку.

## *Випробування на чистоту*

### *Вода очищена "in bulk"*

1. Нітрати (недопустима домішка). Виявляють за допомогою розчину дифеніламіну в присутності кислоти сульфатної  $H_2SO_4$ , вільної від Нітрогену; не повинно з'являтися синє забарвлення:

2. Алюміній. 10 мкг/л, якщо субстанція призначена для виробництва розчинів для діалізу.

3. Важкі метали. Не більше 0,1 ppm.

4. Вміст загального органічного Карбону або "Речовини, що окиснюються"

До 100 мл субстанції (води) додають 10 мл кислоти сульфатної розведеної Р  $H_2SO_4$  0,1 мл 0,02 М розчину калій перманганату  $KMnO_4$  і кип'ятять протягом 5 хвилин. Розчин має залишатися слабо-рожевим.

5. Питома електропровідність. Не більше 4,3 мкСм  $cm^{-1}$ .

4. Бактеріальні ендотоксини. Менше 0,25 МО/мл, якщо субстанція призначена для виробництва розчинів для діалізу без подальшої процедури видалення бактеріальних ендотоксинів.

Воду очищену "in bulk" зберігають і використовують в умовах, що дозволяють запобігти росту мікроорганізмів і уникнути будь-яких інших забруднень. У необхідних випадках зазначають: субстанція придатна для виробництва розчинів для діалізу.

*Вода очищена в контейнерах* має витримувати вимоги до води очищеної "in bulk", а також такі додаткові випробування.

1. Кислотність або лужність. рН від 5,0 до 7,0. При додаванні до 10 мл свіжопрокип'яченої субстанції 0,05 мл розчину метилового червоного Р розчин не має забарвлюватися у червоний колір, а при додаванні 0,1 мл розчину бромтимолового синього - у синій колір.

2. Речовини, що окиснюються. До 100 мл субстанції (води) додають 10 мл кислоти сульфатної розведеної Р  $H_2SO_4$  0,1 мл 0,02 М розчину калій

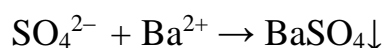
перманганату  $\text{KMnO}_4$  і кип'ятять протягом 5 хвилин. Розчин має залишатися слабо-рожевим.

3. Сухий залишок. 100 мл води випарюють на водяному нагрівнику досуха і сушать при температурі від  $100^\circ \text{C}$  до  $105^\circ \text{C}$  до постійної маси. Маса сухого залишку не має перевищувати 1 мг (0,001%).

4. Хлориди (недопустима домішка). При додаванні до 10 мл субстанції 1 мл кислоти нітратної розведеної  $\text{HNO}_3$  і 0,2 мл розчину аргентум нітрату  $\text{AgNO}_3$  протягом 15 хвилин не має бути видимих змін розчину.

Не має спостерігатись опалесценції:  $\text{Cl}^- + \text{Ag}^+ \rightarrow \text{AgCl} \downarrow$  опалесценція

5. Сульфати (недопустима домішка). При додаванні до випробовуваної води розчину барій хлориду  $\text{BaCl}_2$  у присутності хлоридної кислоти розведеної  $\text{HCl}$  протягом 1 години не має бути видимих змін розчину. У випадку присутності домішки сульфатів спостерігатиметься опалесценція:



6. Амонію солі, Кальцій і Магній - в межах еталона.

7. Мікробіологічна чистота. Загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів має бути не більше 100 мікроорганізмів в 1 мл. Визначення проводять методом мембранної фільтрації, використовуючи густе живильне середовище В.

У необхідних випадках зазначають: субстанція придатна для виробництва розчинів для діалізу.

**Вода для ін'єкцій**, *Agua ad iniectabilia*, WATER FOR INJECTIONS, *Agua pro injectionibus*,  $\text{H}_2\text{O}$ , М. м. = 18,02 г/моль

Вода для ін'єкцій - вода, яка використовується як розчинник при приготуванні лікарських засобів для парентерального застосування (вода для ін'єкцій "in bulk") або для розчинення або для розведення субстанцій або лікарських засобів для парентерального застосування перед використанням (вода для ін'єкцій стерильна).

*Вода для ін'єкцій "in bulk"*

– одержують із води питної або води очищеної шляхом дистиляції. Під час виробництва і подальшого зберігання належним чином контролюють загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів (не більш 10 життєздатних аеробних мікроорганізмів у 100 мл води) методом мембранної фільтрації, використовуючи густе живильне середовище S. При виробництві води для ін'єкцій “in bulk” в асептичних умовах може виникнути необхідність встановити більш жорсткі попереджувальні межі.

Для забезпечення належної якості води слід використовувати валідовані процедури і регулярний контроль питомої електропровідності (не більше  $1,1 \text{ мкСм см}^{-1}$ ) та мікробіологічної чистоти у процесі виробництва.

При випробуванні на чистоту води для ін'єкцій проводять усі вищевказані випробування на воду очищену “in bulk”, а також випробування на бактеріальні ендотоксини (менше 0,25 МО/мл).

*Вода для ін'єкцій стерильна* – це вода для ін'єкцій “in bulk”, що розфасована в придатні контейнери, укопорена і стерилізована нагріванням в умовах, які гарантують, що отриманий продукт витримує випробування на бактеріальні ендотоксини. Вона не може містити ніяких доданих речовин.

Вода для ін'єкцій стерильна має бути прозорою і безбарвною.

*Випробування на чистоту*

Вода для ін'єкцій стерильна має витримувати вимоги до води очищеної в контейнерах, а також такі додаткові випробування.

1. Механічні включення: невидимі частки.
2. Стерильність.
3. Бактеріальні ендотоксини. Менше 0,25 МО/мл.

Воду для ін'єкцій зберігають і використовують в умовах, що дозволяють запобігти росту мікроорганізмів і уникнути будь-яких забруднень.

При цьому використані рекомендації Фармакопеї Японії: “воду зберігають у закритих посудинах з матеріалів, що не змінюють властивостей води і захищають її від сторонніх часток і мікробного забруднення”.

**Вода високоочищена, Agua valde purificata, WATER, HIGHLY PURIFIED, H<sub>2</sub>O, M. m. = 18,02 г/моль**

Воду високоочищену одержують із води питної. У виробництві використовують метод подвійного зворотного осмосу спільно з іншими відповідними методами, наприклад, ультрафільтрацією і деіонізацією. Необхідне належне утримування і технічне обслуговування системи очищення води. Під час виробництва і подальшого зберігання належним чином контролюють і відстежують загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів (не більш 10 життєздатних аеробних мікроорганізмів у 100 мл води) методом мембранної фільтрації, використовуючи густе живильне середовище S.

Для забезпечення належної якості води слід використовувати валідовані процедури і регулярний контроль питомої електропровідності (не більше 1,1 мкСм см<sup>-1</sup>) та мікробіологічної чистоти у процесі виробництва.

Вода високоочищена має витримувати такі ж вимоги, як і до води очищеної.

Воду високоочищену зберігають “in bulk” і використовують в умовах, що дозволяють запобігти росту мікроорганізмів і уникнути будь-яких інших забруднень.

Вода високоочищена призначена для приготування лікарських засобів, коли потрібна вода підвищеної біологічної якості, крім тих випадків, в яких необхідне використання тільки Води для ін'єкцій.

### **Приклади тестових завдань:**

1. Фізичний контроль лікарських засобів полягає в перевірці:

А) зовнішнього вигляду лікарських засобів, кольору, запаху, однорідності змішування;

В) загальної маси або об'єму лікарських засобів, кількості та маси окремих доз;\*

С) ідентифікації та визначення кількісного вмісту лікарських речовин;

Д) відповідності упаковки лікарських засобів фізико-хімічним



властивостям інгредієнтів, номери на рецепті та номери на етикетці;

Е) зовнішнього вигляду лікарських засобів та ідентифікації лікарських речовин.

2. Вода для ін'єкцій серильна за вимогами ДФУ не повинна містити речовин, що окислюються. Який реактив використовує провізор-аналітик, для виявлення цієї домішки?

А) кислоту сірчану розведену і розчин калію перманганату;\*

В) розчин амонію оксалату;

С) розчин натрію гідроксиду розведеного;

Д) розчин дифеніламіну;

Е) розчин срібла нітрату.

3. Аномальні властивості води пояснюються:

А) її хімічним складом;

В) її кольором;

С) полярністю молкул;

Д) наявністю водневих зв'язків між молекулами;\*

Е) великою теплою пароутворення.

### **Література:**

1. Настанова. Лікарські засоби. Якість води для застосування у фармації. СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2013 – Наказ МОЗ України від 18.05.2013 № 398 "Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 16 лютого 2009 року № 95".

2. Державна Фармакопея України / ДП «науково-експертний фармакопейний центр». – Х., 2004. – Доп. 1. – 520 с.

3. 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», 2014.

4. Фармацевтична хімія / За аг. Ред. П. О. Безуглого. – Вінниця, Нова Книга, 2008.

## **Фізичні та фізико-хімічні методи фармацевтичного аналізу. Поляриметрія, потенціометрія в аналізі лікарських засобів. Абсорбційні методи аналізу лікарських засобів.**

**Мета:** узагальнити знання про фізичні та фізико-хімічні методи фармацевтичного аналізу.

### **Основні навчальні питання:**

1. Фізичні і фізико-хімічні методи аналізу лікарських засобів у Державній Фармакопеї України.
2. Поляриметрія в аналізі лікарських засобів.
3. Потенціометрія в аналізі лікарських засобів.
4. Абсорбційні методи аналізу лікарських засобів.

### **Інформаційний матеріал**

Фізичні і фізико-хімічні методи аналізу лікарських засобів (ДФУ)

В Державній Фармакопеї України є окремий розділ «Фізичні та фізико-хімічні методи», в якому охарактеризовано методи, що описані, та методики проведення цих випробувань.

У кожній монографії на лікарську субстанцію наводиться перелік тих фізичних констант, за якими встановлюється її тотожність та чистота: опис зовнішнього вигляду, розчинність у різних розчинниках (найчастіше у воді та спирті), температура плавлення, температура кипіння, забарвленість і каламутність розчинів, відносна густина, в'язкість, рН розчинів, показник заломлення, питоме оптичне обертання (для оптично активних речовин) та ін.

За останній час найбільшого поширення набули інструментальні методи аналізу, які відрізняються великою точністю, високою чутливістю, вибірковістю, об'єктивністю, відтворюваністю і швидкістю одержання результатів. Саме такі методи, як спектрометрія (атомно-емісійна і атомно-абсорбційна), спектрофотометрія в ІЧ-, УФ- та видимій ділянках спектра, хроматографія (тонкошарова, газова, рідинна), титрування (амперометричне,

потенціометричне) тощо широко представлені у Державній Фармакопеї України.

Найчастіше при випробуванні лікарських засобів на чистоту застосовуються саме хроматографічні методи, які дають можливість розділяти складні багатокomпонентні суміші на окремі інгредієнти, ідентифікувати їх та проводити кількісне визначення.

В Державній Фармакопеї України наведені такі фізичні та фізико-хімічні методи: визначення прозорості і ступеня каламутності рідин, визначення ступеня забарвлення рідин, потенціометричне визначення рН, відносна густина, показник заломлення, оптичне обертання, в'язкість, температура плавлення і методи її визначення, визначення температури краплепадіння, температура тверднення, амперометричне титрування, потенціометричне титрування, атомно-емісійна спектрометрія, атомно-абсорбційна спектрометрія, абсорбційна спектрофотометрія в інфрачервоній, ультрафіолетовій та видимій областях, тонкошарова, газова та рідинна хроматографія, температурні межі перегонки, втрата маси при висушуванні та ін.

Поляриметрія. В основі поляриметричного методу аналізу лежить вимірювання кута обертання площини поляризації поляризованого світла, що пройшло через оптично активне середовище.

Оптичне обертання - це здатність речовини обертати площину поляризації при проходженні крізь неї поляризованого світла. Кількість оптично активних лікарських речовин досить велика.

Для порівняльної оцінки здатності різних речовин обертати площину поляризації розраховують величину питомого обертання.

Питоме обертання - це обертання площини поляризації, викликане шаром речовини завтовшки 1 дм при перерахунку на вміст 1 г речовини в 1 мл об'єму. Ця величина - найважливіша фізична константа, яка характеризує оптично активні речовини.

До них належать вуглеводи, окси- та амінокислоти, більшість терпеноїдів, деякі гормони, антибіотики, алкалоїди та ін. Залежно від

природи оптично активної речовини обертання площини поляризації може мати різну величину та напрям. Якщо для спостерігача, до якого спрямоване світло, що проходить крізь оптично активну речовину, площина поляризації обертається за годинниковою стрілкою, то речовину називають правообертаючою і поряд з її назвою ставлять знак «+», якщо ж площина поляризації обертається проти годинникової стрілки, то речовину називають лівообертаючою і перед її назвою ставлять знак «-».

Величину відхилення площини поляризації від початкового положення називають кутом обертання і позначають літерою  $\alpha$ . Ця величина залежить від природи оптично активної речовини, довжини шляху поляризованого світла в оптично активному середовищі та довжини хвилі світла, а для розчинів - також від концентрації оптично активної речовини та від природи розчинника. Вплив температури в більшості випадків незначний.

У неполяризованого світлового променя коливання відбуваються в усіх площинах, які перпендикулярні до напрямку його розповсюдження. Промінь, коливання якого відбуваються тільки в одній площині, називається поляризованим; площина, в якій він коливається, називається площиною коливання поляризованого променя світла, площина, перпендикулярна до неї - площиною його поляризації.

Для вимірювання кута обертання  $\alpha$  використовують прилади - поляриметри.

Величину питомого обертання визначають для підтвердження чистоти й тотожності оптично активної речовини. Оскільки питоме обертання залежить від концентрації та природи розчинника, умови його визначення наводяться у відповідних монографіях на лікарські засоби.

В інтервалі концентрацій, при яких питоме обертання - постійна величина, за допомогою кута обертання можна розрахувати концентрацію речовини в розчині. Таким чином, можна зробити висновок про те, що поляриметрия, як метод аналізу використовується як в якісному, так і в кількісному фармацевтичному аналізі. Наприклад, визначення ступеня

чистоти глюкози та аскорбінової кислоти за величинами питомого оптичного обертання, визначення концентрації глюкози в розчині.

Потенціометрія – фармакопейний метод аналізу. За способом виконання та призначенням потенціометричні методи аналізу поділяють на пряму потенціометрію та потенціометричне титрування. У практиці фарм. аналізу пряму потенціометрію найчастіше використовують для вимірювання величини водневого показника розчинів. Потенціометричне титрування – метод аналізу, в якому еквівалентний об'єм титранту визначається шляхом вимірювання у процесі титрування електрорушійної сили (ЕРС) спеціально підібраної електродної пари. Цей метод є досить універсальним. Його можна застосовувати для індикації закінчення титрування в усіх типах титрування: кислотно-основному, окиснювально-відновному, комплексиметричному, осаджувальному; при титруванні у неводних розчинах. В якості індикаторних використовують скляний, ртутний, іонселективні, платиновий, срібний електроди, а в якості електродів порівняння – каломельний, хлорсрібний, скляний. Методами потенціометричного титрування аналізують багато лікарських засобів, наприклад, аскорбінову кислоту, сульфамідні препарати, барбітурати, алкалоїди.

*Абсорбційні оптичні методи* – методи аналізу, засновані на поглинанні електромагнітного випромінювання аналізованими речовинами. При поглинанні світла атоми і молекули поглинаючих речовин переходять в новий збуджений стан. Залежно від виду поглинаючих часток і способу трансформування поглиненої енергії розрізняють

1. Атомно-абсорбційний аналіз, заснований на поглинанні світлової енергії атомами аналізованих речовин;
2. молекулярно-абсорбційний аналіз, заснований на поглинанні світла молекулами аналізованої речовини і складними іонами в УФ, видимій та ІЧ областях спектру (колориметрія, спектрофотометрія, фотоколориметрія, ІЧ-спектроскопія).

3. Турбідиметрія, нефелометрія – аналіз, заснований на поглинанні та розсіюванні світлової енергії суспензією аналізованої речовини.

4. Люмінесцентний аналіз – аналіз, заснований на вимірюванні випромінювання, що виникає в результаті виділення енергії збудженими молекулами аналізованої речовини при опроміненні УФ променями.

**Приклади тестових завдань:**

1) Який з інструментальних методів фармацевтичного аналізу є специфічним для оптично активних речовин:

- A) поляриметрія;\*
- B) рефрактометрія;
- C) хроматографія;
- D) УФ-спектрофотометрія;
- E) потенціометричне титрування.

2) Провізор-аналітик здійснює аналіз 10% розчину глюкози. Для кількісного визначення він використовує один із фізико-хімічних методів, вимірюючи кут обертання розчину, за допомогою:

- A) Поляриметра;\*
- B) газового хроматографу;
- C) рефрактометру;
- D) УФ-спектрофотометру;
- E) потенціометру.

3) Як відомо, одним з основних факторів, що впливають на розчинність речовини, є температура. Згідно ДФУ, визначення розчинності досліджуваної речовини необхідно проводити при температурі:

- A)  $(20 \pm 5)^\circ \text{C}$ ;\*
- B)  $20^\circ \text{C}$ ;
- C)  $25^\circ \text{C}$ ;
- D)  $15^\circ \text{C}$ ;
- E)  $(15 \div 25)^\circ \text{C}$ .

4) Рефрактометричний метод фармацевтичного аналізу використовується в аптеках для:

- A) кількісного визначення лікарських засобів; \*
- B) якісного визначення катіонів;
- C) якісного визначення аніонів;
- D) визначення домішок у речовинах;
- E) визначення концентрації іонів водню.

5) Температура плавлення є важливою фізичною константою лікарських засобів. У фармакопейному аналізі визначення температури плавлення дозволяє провізору - аналітику визначити:

- A) ідентичність і ступінь чистоти лікарської речовини;\*
- B) кількість летких речовин і води в препараті
- C) втрату у вазі при висушуванні субстанції лікарської речовини;
- D) кількісний вміст лікарської речовини;
- E) стійкість лікарської речовини до впливу зовнішніх факторів.

### **Література:**

1. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : ТОВ «PIPEG», 2001. – 556 с.
2. Справочник провізора-аналітика / Д. С. Волох, Н. П. Максютин, Л. А. Кириченко и др.; Под ред Д. С. Волохова, Н. П. Максютин. – К.: Здоров'я, 1989. – 200 с.
3. Фармацевтичний аналіз: Навч. Посібник. / За ред.. П. О. Бузуглого. Харків: Вид. НФаУ; «Золоті сторінки», 2001.
4. Фармацевтична хімія / За аг. Ред. П. О. Безуглого. – Вінниця, Нова Книга, 2008. – 560 с.
5. Фізичні та фізико-хімічні методи фармацевтичного аналізу. Навчальний посібник під аг редакцією проф. Синяк Р. С. / Синяк Р. С., Зоря Б. П., Бородін Л. І., Авраменко М. О., Черковська Л. Г., Власенко А. Ф., Ткаченко Г. І., Берест Г. Г., Білий А. К. // Запоріжжя, 2010. – 86 с.

## Санітарно-протиепідемічний режим в аптеках

**Мета:** узагальнити знання щодо санітарно-протиепідемічного режиму в аптеках, методів забезпечення та умов режиму.

### Основні навчальні питання:

1. Правове регулювання санітарно-протиепідемічного режиму.
2. Загальні вимоги до приміщень та устаткування аптечних закладів.
3. Вимоги до персоналу.

### Інформаційний матеріал

Наказ МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275 «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів». Ця Інструкція містить основні вимоги до санітарно-протиепідемічного режиму та особистої гігієни працівників суб'єктів господарювання, що здійснюють виробництво (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки, оптову, роздрібну торгівлю лікарськими засобами.

Дія Інструкції поширюється на всі суб'єкти господарювання, що здійснюють виробництво (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки, оптову, роздрібну торгівлю лікарськими засобами, розташовані на території України, незалежно від відомчого підпорядкування і форм власності.

Суб'єкт господарювання зобов'язаний забезпечити санітарно-гігієнічні умови для роботи персоналу та виробничого процесу аптечних закладів (складів (баз), аптек, їх структурних підрозділів) згідно з чинним законодавством.

Відповідальність за виконання вимог даної Інструкції покладається на керівників суб'єктів господарювання, що здійснюють виробництво (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки, оптову, роздрібну торгівлю лікарськими засобами.

*Загальні вимоги до приміщень та устаткування аптечних закладів.*



Виробничі приміщення аптечних закладів - це приміщення та/або зони, у яких виробляються (виготовляються), контролюються, упаковуються та етикетуються, приймаються, зберігаються та відпускаються (відвантажуються) лікарські засоби. Зал обслуговування населення не належить до виробничих приміщень.

Рекомендується організувати порядок розміщення виробничих приміщень (зон) таким чином, щоб забезпечити послідовність технологічного процесу (приймання, контроль якості, зберігання, комплектація, відпуск (відвантаження) лікарських засобів).

Внутрішнє оздоблення приміщень повинно відповідати їх функціональному призначенню. Поверхня стін, стель, перегородок та підлоги має бути гладкою, легкодоступною для вологого прибирання і дезінфекції.

Установлення підвісної стелі повинно відповідати вимогам до огорожувальних конструкцій такого типу. Конструкція і матеріали підвісних стель повинні забезпечувати можливість проведення їх прибирання, чищення і дезінфекції.

Санітарно-технічні прилади, обладнання, крани, раковини, унітази тощо, повинні бути в справному стані, систематично чиститись від іржі й інших нашарувань, не мати тріщин та інших дефектів.

Місця біля раковин, інших санітарно-технічних приладів, а також біля обладнання, під час експлуатації якого можливе зволоження стін, облицьовують глазурованою плиткою або іншими вологостійкими матеріалами.

Світильники повинні бути закритого типу і доступні для вологої обробки.

Поверхня виробничого устаткування, як зовні, так і всередині, повинна бути гладкою, виготовленою з матеріалів, стійких до дії медикаментів, а в необхідних випадках і до хімічних реактивів, витримувати обробку дезінфекційними розчинами. Устаткування та меблі розташовують таким чином, щоб вони були доступні для прибирання та не загороджували джерел світла.

Забороняється розміщувати у виробничих приміщеннях устаткування, яке не має відношення до виконуваних робіт.

За необхідності вікна та вітрини, розташовані на сонячному боці, повинні бути забезпечені сонцезахисними пристроями. Віконні фрамуги або кватирки, що використовуються для провітрювання приміщень, захищаються знімними металевими або пластмасовими сітками з розміром чарунка не більше 2x2 мм.

Для створення оптимального температурного режиму повітря допускається використання кондиціонерів з періодичною заміною фільтрів згідно з доданою до них інструкцією із застосування.

У виробничих приміщеннях не дозволяється вішати завіси, розстелити килими, розводити квіти, вивішувати стінні газети, плакати. Інформаційні стенди та таблиці, які необхідні для роботи у виробничих приміщеннях, повинні бути виготовлені з матеріалів, що сприяють їх вологому прибиранню та дезінфекції.

Декоративне оформлення невиробничих приміщень, у тому числі озеленення, допускається за умови забезпечення за ними необхідного догляду (очищення від пилу, миття) у міру необхідності, але не рідше 1 разу на тиждень.

Перед входом у приміщення аптечного закладу (у разі, коли вхід безпосередньо з вулиці) повинні бути обладнані пристосування для очищення взуття від бруду (решітки, скребачки тощо). Очищення самих пристосувань повинно проводитися в міру потреби, але не рідше 1 разу на день.

Робочі місця персоналу аптеки (структурного підрозділу) у залі обслуговування населення повинні бути оснащені пристроями, що захищають працівників від прямої крапельної інфекції. У період поширення гострих респіраторних захворювань персонал аптек (структурних підрозділів) повинен мати на обличчі захисні маски.

Біля входу до туалетів на підлозі повинні бути гумові килимки, змочені дезінфекційним розчином.

Для миття рук персоналу в туалетах повинні бути встановлені раковини (рукомийники). Безпосередньо біля раковин встановлюють пристрої, у яких повинні постійно бути засоби для дезінфекції рук і мийні засоби. Висушування рук проводиться електрорушниками або рушниками разового користування.

В аптеках (структурних підрозділах), що розташовані в сільській місцевості, за умови відсутності туалету в приміщенні необхідно обладнати місце для обробки (миття, дезінфекції) рук персоналу (рукомийник тощо).

У структурних підрозділах аптек за умови відсутності туалету в приміщенні необхідно обладнати місце для обробки (миття, дезінфекції) рук персоналу.

Уживання їжі у виробничих приміщеннях забороняється.

*Загальні санітарно-гігієнічні вимоги до прибирання приміщень, догляду за устаткуванням аптечних закладів.*

Приміщення аптечних закладів підлягають вологому прибиранню із застосуванням мийних і дезінфекційних засобів. Сухе прибирання категорично забороняється. Для обробки приміщень та догляду за устаткуванням використовують дезінфекційні засоби, що зареєстровані в Україні та дозволені до застосування МОЗ України.

Підлогу миють не рідше 1 разу за зміну, а стіни і двері - не рідше 1 разу на тиждень із застосуванням дезінфекційних засобів. Стелю 1 раз на місяць очищають від пилу вологим способом. Віконне скло, рами і простір між ними миють не рідше 1 разу на місяць. При цьому ззовні вікна миють тільки в теплу пору року. Устаткування приміщень аптечних закладів ззовні прибирають кожного дня, шафи для медикаментів у приміщеннях зберігання лікарських засобів (матеріальні кімнати) зсередини прибирають у міру потреби, але не рідше 1 разу на тиждень. Раковини для миття рук і санітарні вузли чистять і дезінфікують кожного дня. У разі необхідності, прибирання приміщень і устаткування проводяться частіше. Для проведення вологого прибирання або дезінфекції необхідно мати дві ємкості, які маркують "1" і

"2". Ємкість "1" заповнюють мийним або дезінфекційним розчином, ємкість "2" - чистою водопровідною водою.

Ганчірки та серветки змочують розчином, що міститься в ємкості "1", і ретельно протирають ділянку  $(2+1)$  м<sup>2</sup> поверхні, попередньо вимитої. Потім їх полощуть в ємкості "2", віджимають, знову насичують розчином з ємкості "1" і миють нові ділянки поверхні.

Мийний або дезінфекційний засіб змінюють відповідно до інструкції із застосування, воду в ємкості "2" змінюють у міру забруднення, але не рідше ніж після обробки 60 м<sup>2</sup> поверхні. Для прибирання різних приміщень (зал обслуговування населення, виробничі приміщення, санітарні вузли) виділяється окремий інвентар (відра, тази, щітки, ганчір'я тощо), що маркується і використовується чітко за призначенням. Зберігання його здійснюється в спеціально визначеному місці (кімната, шафа тощо) окремо.

Серветки, що призначаються для прибирання виробничого устаткування, після дезінфекції і сушіння зберігають в чистій промаркованій щільно закритій тарі.

Санітарний день проводиться 1 раз на місяць. Окрім ретельного прибирання в санітарні дні може проводитися дрібний поточний ремонт, дезінсекційні та дератизаційні заходи.

*Вимоги до особистої гігієни персоналу аптечних закладів, що не здійснюють виробництво (виготовлення) лікарських засобів.*

Персонал аптечного закладу повинен:

- зберігати верхній одяг та взуття відокремлено від технологічного одягу і спеціального взуття у визначеному місці (шафа тощо);
- до початку і в процесі роботи проводити дезінфекцію рук;
- перед відвідуванням туалету знімати технологічний одяг, а після відвідування - ретельно мити і дезінфікувати руки;
- не виходити за межі аптечного закладу в технологічному одязі і спеціальному взутті.

Технологічний одяг і взуття видаються працівникам у відповідності до чинних норм. Його зміна повинна проводитися не рідше 2 разів на тиждень, а за необхідності частіше. Для цього кожен співробітник повинен бути забезпечений не менш ніж двома комплектами одягу.

Працівники аптечних закладів, влаштовуючись на роботу, проходять медичне обстеження, а надалі періодичний медичний огляд. Результати обстеження заносяться в особову медичну книжку, що дає право на допуск до роботи.

Особи, у яких виявлені інфекційні хвороби, направляються на лікування або санацію. Допуск цих осіб до роботи проводиться тільки за наявності довідки лікувально-профілактичного закладу про видужання.

#### **Приклади тестових завдань:**

1. Яким Наказом МОЗ України регламентується санітарно-протиепідемічний режим аптечних закладів?

- A) № 471 від 14 вересня 2005 р.;
- B) № 677 від 29 вересня 2014 р.;
- C) № 584 від 16 грудня 2003 р.;
- D) № 275 від 15 травня 2006 р.\*;
- E) № 360 від 19 липня 2005 р.

2. Зміна технологічного одягу працівників аптечних закладів повинна проводитися:

- A) 2 рази на тиждень\*;
- B) 1 раз на тиждень;
- C) 2 рази на місяць;
- D) 3 рази на місяць;
- E) 1 раз на місяць.

3. Підлогу в аптечних закладах миють:

- A) 1 разу за зміну\*;
- B) 1 раз на тиждень;

С) 2 рази на тиждень;

Д) 1 раз у місяць;

Е) 2 рази у місяць.

4. Для проведення вологого прибирання або дезінфекції необхідно мати промарковані ємкості у кількості:

А) 1;

В) 2;\*

С) 3;

Д) 4;

Е) 5.

5. Санітарний день в аптечних закладах проводиться:

А) 1 раз на місяць;\*

В) 1 раз у квартал;

С) кожної п'ятниці ;

Д) 1 раз у неділю;

Е) 5 разів на рік;

### **Література:**

1. Закон України « Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» від 24.02.1994 № 4004-ХІІ.

2. Закон України « Про охорону праці» від 14.10.1992 № 2694-ХІІ.

3. Наказ МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275 «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів».

4. Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812 «Про затвердження правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».

## **Гігієна аптечних закладів. Основні гігієнічні стандарти у фармацевтичній галузі.**

**Мета:** узагальнити знання про гігієну аптечних закладів.

### **Основні навчальні питання:**

1. Гігієна аптечних закладів.
2. Мікрокліматичні умови праці.
3. Медичний огляд працівників.

### **Інформаційний матеріал**

Гігієна аптечних закладів - розділ гігієни лікувально-профілактичних установ, що вивчає широке коло теоретичних і практичних проблем щодо оптимізації умов роботи в аптечних закладах і забезпечення якості фармацевтичної продукції. Гігієна аптечних закладів вивчає вплив шкідливих чинників на працівників аптек, аптечних складів, лабораторій з аналізу якості лікарських препаратів з метою наукового обґрунтування нормативів, правил і вимог, спрямованих на охорону їх здоров'я, підвищення працездатності, попередження професійної патології. Розділ містить розробку гігієнічних нормативів щодо розміщення і планування аптечних закладів, благоустрою приміщень, режиму експлуатації і умов праці, санітарних вимог при виготовленні нестерильних лікарських форм і ліків в асептичних умовах, санітарних вимог до отримання, транспортування і зберігання води, що використовується у фармацевтичній практиці, правил особистої гігієни персоналу тощо. Дотримання розроблених гігієнічних норм і санітарного режиму запобігає несприятливому впливу чинників виробничого середовища як на організм працівників, так і на лікарські препарати, забезпечуючи їх якість.

Забезпечення оптимальних мікрокліматичних умов у приміщеннях аптек здійснюється за допомогою системи опалення та ефективної загально-обмінної припливно-витяжної вентиляції. Приміщення аптек обігріваються за допомогою системи централізованого водяного (конвекційного) і панельно-

променевого (радіаційного) опалення. Найбільш оптимальним і гігієнічно виправданим є панельно-променеве опалення. Це особливо доцільно для опалення асептичного блоку, асистентської і кімнати провізора-аналітика, де повинен дотримуватися високий рівень чистоти.

Температура повітря в основних виробничих та службово-побутових приміщеннях (асептичні, пакувальні, дистиляційні, кімнати для зберігання й оформлення лікарських форм для ін'єкцій, дефектарські, асистентські, фасувальні, комори для товарів, кімнати провізора-аналітика, мийні, дистиляційно-стерилізаційні, комори для лікарських трав, склади стерильних матеріалів) нормується на рівні 18° С; у торгових залах аптек 16° С, у складських приміщеннях для термолабільних, сухих і рідких медикаментів 4° С.

Відносна вологість в аптечних приміщеннях повинна складати 40-60 %, швидкість руху повітря - 0,1-0,2 м/с.

Світловий коефіцієнт (СК) в асистентській, кімнаті провізора-аналітика, асептичній повинен бути 1:4, в інших приміщеннях аптеки у межах 1:6-1:7. Коефіцієнт природного освітлення (КПО) в асистентській, кімнаті провізора-аналітика, асептичній повинен дорівнювати - 2 %, в інших приміщеннях аптеки - 1,5-0,5 %.

Інсоляція приміщень (безперервне пряме сонячне опромінення) аптек повинна бути не менше 3 год. у день. У той же час не можна допускати перегрівання приміщень, порушення оптимальних мікрокліматичних умов.

Колір навколишніх поверхонь. Найбільш сприятливі в цьому відношенні світлі тони. Зокрема, стіни, пофарбовані в білий колір, відбивають 80 % падаючих на них променів, у світло-жовтий - 50 %, у синій - 25 %, у коричневий - тільки 13 %. Орган зору менше стомлюється, якщо колір навколишніх предметів і устаткування досить різноманітний. Одноманітний і різкий колір негативно впливає на емоційний стан працюючих.

Кондиціонування повітря в умовах аптек є найбільш оптимальним та ефективним видом вентиляції приміщень, оскільки системи кондиціонування забезпечують комфортні умови мікроклімату. Природна вентиляція



здійснюється з допомогою вікон, кватирок, фрамуг. Найбільш ефективною є вентиляція, здійснювана за рахунок витяжних каналів, обладнаних спеціальними насадками - дефлекторами. Вона влаштовується для адміністративних і санітарно-побутових приміщень.

Попередній медичний огляд проводиться при поступленні на роботу. Абсолютними протипоказаннями до роботи в аптеці є активна форма туберкульозу, бронхіальна астма, органічні захворювання серцево-судинної системи, гіпертонія II ступеня. Протипоказаннями до прийому на роботу є усі види геморагічного діатезу; алергічні захворювання; гострота зору нижче 0,6 з корекцією; аномалія рефракції понад 6,0 % короткозорості, зі змінами очного дна, понад 2,0 % далекозорості, астигматизм понад 2,0; захворювання ендокринної системи.

Періодичні медичні огляди проводяться 2 рази у рік з обов'язковим оглядом терапевтом, невропатологом, психіатром і, за показниками, гінекологом, стоматологом, фахівцем із хвороб вуха, горла й носа. При цьому проводяться також лабораторні дослідження: клінічний аналіз крові, визначення білірубину тощо.

### **Приклади тестових завдань:**

1. Відносна вологість в аптечних приміщеннях повинна складати :

- A) 40-60 %;\*
- B) 60-80 %;
- C) 20-40 %;
- D) 10-20%;
- E) 30-50%.

2. В аптечному приміщенні швидкість руху повітря повинна бути на рівні:

- A) 0,1-0,2 м/с.;
- B) 0,2-0,3 м/с.;
- C) 0,3-0,4 м/с.;
- D) 0,4-0,5 м/с.;

Е) 0,5-0,6 м/с.

3. Світловий коефіцієнт в асистентській, кімнаті провізора-аналітика, асептичній повинен бути:

А) 1:4;\*

В) 1:6;

С) 1:8;

Д) 1:1;

Е) 1:2.

4. Коефіцієнт природного освітлення в асистентській, кімнаті провізора-аналітика, асептичній повинен дорівнювати:

А) 2%;\*

В) 3%;

С) 1-1,5%;

Д) 4%;

Е) 0,5-1,5%.

5. Періодичні медичні огляди проводяться:

А) 2 рази на рік;\*

В) 1 раз у рік;

С) 1 раз в місяць;

Д) 1 раз на 2 роки;

Е) 1 раз на 3 роки.

### **Література:**

1. Закон України « Про охорону праці» від 14.10.1992 № 2694-ХІІ.
2. Наказ МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275 «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів».
3. Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812 «Про затвердження правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».
4. Мізюк М.І. Гігієна : Підручник. – К.: Здоров'я, 2002. – 288 с.
5. Большаков А.М., Новикова И.М. Общая гигиена. - М., 1985;

## **Вимоги ДФУ до якості гомеопатичних лікарських засобів. Забезпечення якості гомеопатичних лікарських засобів під час виробництва, зберігання та реалізації.**

**Мета:** вивчити та узагальнити вимоги Державної Фармакопеї України щодо якості гомеопатичних лікарських засобів.

### **Основні навчальні питання:**

1. Гомеопатичні лікарські засоби.
2. Сировина та методи виробництва гомеопатичних лікарських засобів.
3. Вимоги ДФУ до гомеопатичних лікарських засобів.

### **Інформаційний матеріал**

Гомеопатичні лікарські засоби (*Praeparationes homeopathicas*) готують із речовин, продуктів або препаратів, що називаються базисними препаратами, відповідно до гомеопатичної виробничої практики. Гомеопатичні лікарські засоби звичайно позначаються латинською назвою базисного препарату з подальшим зазначенням ступеня розведення.

Сировина для виробництва гомеопатичних лікарських засобів може бути природного або синтетичного походження. Для сировини тваринного або людського походження мають бути вжиті відповідні заходи для зведення до мінімуму ризику інфікування гомеопатичних лікарських засобів. Для цього слід показати, що:

- методи виробництва включають стадію або стадії, які видаляють або інактивують фактори інфікування;

- у відповідних випадках сировина тваринного походження має відповідати вимогам статті “Продукти з ризиком присутності агентів, що переносять тваринні спороформові енцефалопатії” у відповідних випадках тварини або їх тканини, що використовуються для одержання сировини, мають витримувати вимоги компетентного уповноваженого органу до здоров’я тварин, використовуваних для споживання людиною;

- у разі матеріалів людського походження, донор має відповідати рекомендаціям щодо донорів людської крові та донорської крові (як зазначено в статті “Людська плазма для фракціонування”, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

Сировина рослинного, тваринного або людського походження може використовуватися у свіжому або висушеному вигляді. У відповідних випадках допускається зберігання свіжого матеріалу в замороженому вигляді. Сировина рослинного походження має відповідати вимогам статті “Лікарська рослинна сировина для гомеопатичних лікарських засобів”. Якщо немає інших зазначень, для транспортування або зберігання свіжий рослинний матеріал може зберігатися в етанолі (96 % об/об) або в спирті підходящої концентрації за умови використання всього цього матеріалу разом із середовищем, в якому він зберігався, для подальшої переробки. Сировина має витримувати вимоги відповідних монографій Фармакопеї.

Розріджувачі - допоміжні речовини, що використовуються для приготування певних базисних препаратів або для процесу потенціювання. Розріджувачами можуть бути, наприклад: вода очищена, спирт підхожої концентрації, гліцерин або лактоза. Розріджувачі мають витримувати вимоги відповідних монографій Фармакопеї.

Базисні препарати (stocks) - речовини, продукти або препарати, що використовуються як вихідні матеріали для виробництва гомеопатичних лікарських засобів. Базисні препарати звичайно являють собою: для сировини рослинного, тваринного або людського походження матричну настойку або гліцериновий мацерат; для сировини хімічного або мінерального походження безпосередньо саму речовину.

Матричні настойки мають відповідати вимогам статті “Матричні настойки для гомеопатичних лікарських засобів”.

Гліцеринові мацерати - рідкі лікарські засоби, одержані із сировини рослинного, тваринного або людського походження із використанням

гліцерину або суміші гліцерину зі спиртом підхожої концентрації або розчином натрію хлориду підхожої концентрації.

Розведення та тритурації одержують із базисного препарату за допомогою процесу потенціювання відповідно до гомеопатичної виробничої практики: це означає послідовне розведення та струшування або послідовні відповідні тритурації, або поєднання цих двох процесів.

Лікарська форма гомеопатичного лікарського засобу має витримувати вимоги статті Фармакопеї на відповідну лікарську форму з такими особливостями:

- активною субстанцією лікарських форм для гомеопатичного застосування є розведення або тритурації вихідних гомеопатичних базисних препаратів;

- ці лікарські форми готують із використанням відповідних допоміжних речовин;

- випробування на однорідність вмісту звичайно не проводять, однак у певних випадках це випробування необхідне.

Усі допоміжні речовини, що використовуються, мають відповідати вимогам відповідних статей Фармакопеї.

Лікарська рослинна сировина для гомеопатичних лікарських засобів (*Plantae medicinales ad praeparationes homoeopathicae*), головним чином, цілі, здрібнені або нарізані рослини або частини рослин, у тому числі водорості, гриби або лишайники в необробленому вигляді - звичайно у свіжому, іноді у висушеному вигляді. Соки рослин, які не були піддані спеціальній обробці, також є рослинною сировиною для гомеопатичних лікарських засобів. Назва рослинної сировини для гомеопатичних лікарських засобів точно визначається ботанічною науковою назвою вихідної рослинної сировини згідно з біноміальною системою (рід, вид, тип і автор).

Матричні настойки для гомеопатичних лікарських засобів - рідкі лікарські засоби, одержані екстракцією сировини відповідним розчинником. Звичайно використовують свіжу сировину, але можливе використання й

висушеної сировини. Матричні настойки можуть бути також одержані з рослинних соків із додаванням або без додавання розріджувача. У деяких випадках вихідний матеріал попередньо обробляють.

Відповідно до Наказу МОЗ України від 26.08.05 № 426 “Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення” (із усіма змінами та доповненнями):

Гомеопатичний лікарський засіб - будь-який лікарський засіб, виготовлений із продуктів, субстанцій або складових, які називаються гомеопатичною сировиною, відповідно до процедури виготовлення гомеопатичного лікарського засобу, описаної в Державній фармакопеї України або Європейській фармакопеї або в разі відсутності такого опису у Німецькій гомеопатичній фармакопеї (GHP), Гомеопатичній фармакопеї США (HPUS), Британській гомеопатичній фармакопеї (BHP), Гомеопатичній фармакопеї Швабе.

#### **Приклади тестових завдань:**

1. Які дози лікарських речовин використовуються у гомеопатії?
  - A) надзвичайно низькі;\*
  - B) вищі разові та добові;
  - C) максимально припустимі;
  - D) в залежності від віку пацієнта;
  - E) всі відповіді вірні.
2. Сировина для виробництва гомеопатичних лікарських засобів може бути:
  - A) лише синтетичного походження;
  - B) лише тваринного походження;
  - C) лише природного походження;
  - D) природного або синтетичного походження;\*

Е) лише рослинного походження.

3. Гомеопатія це –

А) терапевтична система;

В) вид фітотерапії;

С) народна медицина;

Д) нетрадиційна медицина;\*

Е) наука про людину.

4. Основний принцип гомеопатії:

А) застосування ліків тільки рослинного походження;

В) лікування симптомів захворювання;

С) «подібне лікується подібним»;

Д) врахування конституції людини;

Е) лікування хвороби як такої.

5. Базисні гомеопатичні препарати рослинного, тваринного або людського походження зазвичай являють собою:

А) матричну настойку або гліцериновий мацерат;

В) тільки гліцериновий мацерат;

С) матричну настойку, гліцериновий мацерат, безпосередньо саму речовину;\*

Д) тільки матричну настойку;

Е) Безпосередньо саму речовину.

### **Література:**

1. Комплексные гомеопатические препараты: Справочное пособие / С. А. Тихонова, А. Ф. Пиминов, А. И. Тихонов и др.. – Харків. : Изд-во Нфау ; Оригинал, 2006. – 320 с.

2. Основы гомеопатической фармации / А. И. Тихонов, С. А. Тихонова, Т. Г. Ярных, В. А. Соболев и др.; под ред. А. И. Тихонова. – Харьков : Изд-во НфаУ ; Золотые страницы, 2002. – 574 с.

3. Швабе В. Гомеопатические лекарственные средства. –М. : Б. и. – 1967. -373 с.

## Зміст

1	Вступ.....	3
2	Поняття «якість» та «система якості». Критерії якості ліків.....	4
3	Міжнародна гармонізація вимог до якості лікарських засобів. Концепція забезпечення якості лікарських засобів.....	11
4	Сертифікація лікарських засобів. Системи сертифікації лікарських засобів.....	20
5	Міжнародні стандарти управління якістю, як основа для запобігання розповсюдження неякісної та фальсифікованої продукції.....	27
6	Порядок, форми і методи інспектування суб'єктів фармацевтичної діяльності з питань забезпечення якості лікарських засобів.....	35
7	Теоретичні та практичні аспекти зберігання на фармацевтичних підприємствах лікарських засобів, що пройшли вхідний контроль і перебувають у процесі реалізації.....	43
8	Лабораторний контроль якості лікарських засобів, що здійснюється підпорядкованими або уповноваженими лабораторіями.....	49
9	Європейська фармакопея – приклад гармонізації державних стандартів Європи. Міжнародна фармакопея, Британська, Німецька, та Американська Фармакопеї.....	55
10	Державна фармакопея України – головний стандарт фармацевтичної галузі. Структура, основні положення та принципи, які наведені в ДФУ.....	60
11	Аналіз води очищеної.....	67
12	Фізичні та фізико-хімічні методи фармацевтичного аналізу. Поляриметрія, потенціометрія в аналізі лікарських засобів. Абсорбційні методи аналізу лікарських засобів.....	74
13	Санітарно-протиепідемічний режим в аптеках.....	80
14	Гігієна аптечних закладів. Основні гігієнічні стандарти у фармацевтичній галузі.....	87
15	Вимоги ДФУ до якості гомеопатичних лікарських засобів. Забезпечення якості гомеопатичних лікарських засобів під час виробництва, зберігання та реалізації.....	91