

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ, ФАРМХІМІЇ І ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК
ДО СЕМІНАРСЬКИХ ЗАНЯТЬ
ДЛЯ МАГІСТРАТУРИ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ФАРМАЦІЯ»

ЧАСТИНА II

ЗАПОРІЖЖЯ

2016

Навчально-методичний посібник розробили:

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

Рецензенти:

Професор кафедри токсикологічної та неорганічної хімії,

доктор фармацевтичних наук

Парченко В.В.

Доцент кафедри біохімії ,

доктор біологічних наук

Швець В.М.

Посібник призначений для використання у навчальному процесі для підготовки магістрів спеціальності «Фармація» із дисципліни «Фармацевтичний аналіз лікарських засобів». Посібник складений у відповідності до робочого навчального плану та робочої програми дисципліни. Інформаційний матеріал доповнений новими відомостями за темами, що розглядаються, оновлені тестові завдання та літературні джерела.

Навчально-методичний посібник розглянутий та затверджений:
на засіданні кафедри фармакогнозії, фармхімії і технології ліків
(протокол № 19 від 10.05. 2016 р.)
цикловою методичною комісією фармацевтичних дисциплін
(протокол № 9 від 09.06. 2016 р.)
Центральною методичною радою ЗДМУ
(протокол № 1 від 29.09. 2016 р.)

ЗМІСТ

1. Пояснювальна записка.....	4
2. Тема 1.Стандартизація та сертифікація фармацевтичної продукції в Україні.....	6
3. Тема 2. Належні фармацевтичні практики (GXP) Належна виробнича практика (GMP) як складова системи забезпечення якості.....	28
4. Тема 3.Проблеми якості та фальсифікації лікарських засобів в Україні.....	54
5. Тема3. Державне управління в сфері обігу лікарських засобів в Україні. Діяльність Державної служби з лікарських засобів щодо забезпечення населення якісними та безпечними ліками.....	69
6. Тема 4. Контроль якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі. Внутрішній порядок обігу лікарських засобів на фармацевтичних підприємствах.....	87
7. Тема 4. Санітарно-протиепідемічний режим в аптеках. Гігієна аптечних закладів, основні гігієнічні стандарти. Вимоги техніки безпеки.....	100

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА

Навчання у магістратурі спрямоване на поглиблену спеціальну, науково-практичну, педагогічну та дослідницьку підготовку фахівців.

Строк навчання в магістратурі зі спеціальності «Фармація» – 1 рік.

Фармацевтичний аналіз лікарських засобів є однією з профільних дисциплін у фаховій підготовці провізора-магістра. Фармацевтична хімія – наука, яка на сьогодні бурхливо розвивається. Щороку на ринку з'являються нові лікарські засоби, розробляються нові, досконаліші методи синтезу та аналізу давно відомих ліків. На вивчення навчальної дисципліни відводиться 118 годин, з яких: 6 годин - лекції, 15 годин - практичні заняття, 40 годин - семінарські заняття, 57 годин - самостійна робота магістрів.

Програма дисципліни “Фармацевтичний аналіз лікарських засобів” охоплює теоретичні питання та практичні навички, які необхідні провізору-магістру для самостійної роботи та відповідають найбільшим можливостям формування у провізорів-магістрів знань та вмінь зі стандартизації та контролю якості лікарських засобів. Семінарські заняття супроводжуються основними навчальними питаннями. Предметом вивчення дисципліни є методи аналізу, що дозволяють оцінити якість біологічно активних речовин на всіх етапах існування ліків – від розробки та виробництва до реалізації споживачам; науково-технічна документація, що регламентує порядок дослідження лікарських препаратів; методи контролю якості та вимоги до безпеки та якості лікарських засобів.

Тема 1. СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА СЕРТИФІКАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ В УКРАЇНІ.

Мета заняття:

поглибити та систематизувати знання щодо методів, об'єктів стандартизації, нормативних документів зі стандартизації, щодо сертифікації лікарських засобів в Україні, сертифікації виробництва лікарських засобів та систем якості.

Форма проведення заняття: семінарське

Питання для контролю знань

1. Стандартизація. Загальні відомості про стандартизацію.
2. Об'єкти стандартизації.
3. Категорії нормативних документів зі стандартизації:
4. Різновиди стандартів.
5. Державної фармакопеї України.
6. Державна система сертифікації.
7. Етапи проведення сертифікації продукції.
8. Порядок сертифікації виробництва лікарських засобів.
9. Сертифікація систем якості.

Інформаційний матеріал:

СТАНДАРТИЗАЦІЯ— діяльність, що полягає у встановленні положень для загального і багаторазового застосування з метою досягнення оптимального ступеня впорядкування у певній сфері, результатом якої є підвищення ступеня відповідності продукції, процесів та послуг їх функціональному призначенню, усуненню бар'єрів у торгівлі і сприянню науково-технічному співробітництву.

Об'єктами стандартизації є продукція, процеси і послуги, зокрема, матеріали, складові частини, оснащення, системи, їх сумісність, правила, процедури, функції, методи або діяльність.

Офіційна стандартизація завжди завершується випуском стандартів, еталонів або інших НТД, які мають цілком певну форму, систему індексації, порядок твердження і характеристики, ступінь зобов'язання, терміни дії.

Галузь стандартизації охоплює майже всі сфери народного господарства.

Загальноприйняті рівні стандартизації:

міжнародна (проводиться на міжнародному рівні, участь у якій відкрита для відповідних органів усіх країн);

регіональна (проводиться на відповідному регіональному рівні, участь у якій відкрита для відповідних органів країн певного географічного або економічного простору);

міждержавна (проводиться на рівні кількох країн);

національна (проводиться на рівні однієї країни).

Мета стандартизації в Україні — забезпечення безпеки життя і здоров'я людей, тварин, рослин, а також майна і охорони навколишнього середовища, створення умов для раціонального використання всіх видів національних ресурсів та відповідності об'єктів стандартизації своєму призначенню, сприяння усуненню технічних бар'єрів у торгівлі. Досягається мета стандартизації розробкою, впровадженням і застосуванням нормативної документації — стандартів, кодексів установленої практики, ТУ, які створюються і діють відповідно до рівнів стандартизації, встановлених законодавством.

Згідно із Законом України «Про стандартизацію» **стандарт** — це документ, що встановлює для загального і багаторазового застосування правила, загальні принципи або характеристики, які стосуються діяльності чи її результатів з метою досягнення оптимального ступеня впорядкованості у певній галузі, розроблений у встановленому порядку на основі консенсусу.

Враховуючи специфіку об'єкта стандартизації та аспектів стандартизації встановлені такі види стандартів: основоположні

(термінологічні, організаційно-методичні і загальнотехнічні), методів випробувань (вимірювання, аналізу, контролю), на продукцію, на процеси, на послуги, на сумісність продукції, послуг або систем у їх спільному використанні, загальних технічних вимог.

Залежно від рівня суб'єкта стандартизації, що їх затвердив, в Україні розрізняють: міжнародні стандарти (напр. стандарти ISO), міждержавні (напр. у рамках СНД), регіональні (напр. європейський стандарт, EN), національні (напр. державні стандарти України, ДСТУ), галузеві стандарти (напр. галузеві нормативні документи — ГНД), стандарти науково-технічних та інженерних об'єднань, стандарти підприємств (СТП).

Стандартизація фармацевтичної продукції.

Лікарські засоби є продукцією, від якої безпосередньо залежить здоров'я, а часто і життя людини. Тому стандартизація у сфері лікарських засобів має особливо важливе значення. Але, відповідно до Закону України «Про стандартизацію» (ст. 2), його дія не поширюється на фармацевтичну продукцію. Законом України «Про стандарти, технічні регламенти та процедури оцінки відповідності» (ст. 2) регламентовано, що дія цього Закону не поширюється на поводження з лікарськими засобами. Законом України «Про стандартизацію» (ст. 6) суб'єктами стандартизації визначені: центральний орган виконавчої влади з питань стандартизації, рада стандартизації та технічного регулювання, технічні комітети стандартизації та інші суб'єкти, що займаються стандартизацією. У Законі визначено, що центральні органи виконавчої влади й організації мають право у відповідних сферах діяльності та в межах повноважень з урахуванням своїх господарських і професійних інтересів організовувати й виконувати роботи зі стандартизації, зокрема, розробляти, схвалювати, приймати, переглядати, змінювати стандарти відповідного рівня, припиняти їх дію, встановлювати правила розробки, позначення і застосування.

Зобов'язання та функції зі стандартизації фармацевтичної продукції та реєстрації прийнятих відповідних стандартів в Україні покладені зараз на МОЗ України, що не суперечить законодавству нашої країни та міжнародній практиці. Так, наказами МОЗ була введена в дію Державна Фармакопея України - основний нормативний документ, який встановлює сучасні стандарти якості лікарських речовин, лікарських засобів та їх компонентів, а також методи аналізу та досліджень. За планом стандартизації МОЗ України були розроблені та прийняті гармонізовані керівництва з GMP, GDP, GCP, керівництво з біодоступності та біоеквівалентності, шість гармонізованих керівництв з якості тощо.

Наказом МОЗ України № 471 від 14.09.2005 р. введено в дію основний стандарт системи стандартизації фармацевтичної продукції **СТ МОЗУ 42-1.0:2005 «Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення»**, розроблений Державним науковим центром лікарських засобів. Основною метою впровадження даного стандарту в практику є встановлення в Україні вимог до впровадження європейської системи стандартизації фармацевтичної продукції та правила її функціонування.

Стандарт встановлює як об'єкти стандартизації у сфері фармацевтичної продукції:

- 1) організаційно-методичні об'єкти, до яких відносяться:
 - організація та проведення робіт з стандартизації;
 - термінологія, яка відноситься до фармацевтичної продукції;
 - класифікація і кодування інформації;
 - системи та методи забезпечення якості та управління якістю щодо фармацевтичної продукції;
 - правила та процедури системи сертифікації фармацевтичної продукції;
- 2) фармацевтична продукція, до яких відносяться:
 - лікарські засоби, діючі та допоміжні речовини тощо;
 - розробка та дослідження лікарських засобів;

- методи випробування (аналізу) та контролю якості;
- виробництво та технологічні процеси;
- оптова та роздрібна торгівля, а також інші послуги;
- фармакологічний нагляд;
- діяльність щодо захисту прав споживачів фармацевтичної продукції.

Нормативні документи фармацевтичної галузі відповідно до Наказу МОЗ України № 471 від 14.09.2005 р. залежно від об'єкта стандартизації, положень, які містить документ, та процедур надання йому чинності поділяються на:

- стандарти.
- настанови,
- технічні специфікації;
- регламенти, які є НД, введеними в дію нормативно-правовим актом для обов'язкового виконання.

Становлення України як правової держави та послідовна інтеграція її у світове економічне товариство, необхідність виконання зобов'язань щодо вступу до СОТ потребують проведення цілеспрямованої політики впровадження системи стандартизації фармацевтичної продукції.

Шість нормативних документів які застосовуються для стандартизації:

- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8)»,
- актуалізована Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика»,
- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 «Лікарські засоби. Управління ризиків для якості (ICH Q9)»,
- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10)»,
- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.4:2011 «Лікарські засоби. Міжнародні гармонізовані Вимоги щодо сертифікації серії»,

➤ Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011 «Лікарські засоби. Належна практика зберігання».

Раніше наказом МОЗ України від 12 квітня 2011 № 203 було введено в дію Настанову СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011 «Лікарські засоби. Досьє виробничої дільниці».

Введення нормативних документів СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011, СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011, СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011, СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 та СТ-Н МОЗУ 42-4.4 : 2011 дозволило повністю гармонізувати національну Настанову з GMP до чинної Настанови з GMP ЄС, що є необхідною умовою для Державної служби України з лікарських засобів як члена Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (PIC/S).

Введення в дію настанов, гармонізованих з документами ІСН 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) .

Державна фармакопея України (ДФУ) - 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 Фармакопеєю) 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 (Pharmaceutical 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.

СЕРТИФІКАЦІЯ (лат. *Certum* — правильно, дійсно + *facere* — робити) у широкому розумінні — діяльність компетентних державних органів, установ, організацій та їх посадових осіб, пов'язана з видачею і отриманням юридичними або фізичними особами відповідного сертифікату;

У більш вузькому розумінні — підтвердження відповідності якісних характеристик продукції певним вимогам або рівню, встановленому стандартами.

Сертифікація поділяється на обов'язкову та добровільну і здійснюється уповноваженими органами, підприємствами, установами і організаціями з метою запобігання реалізації продукції, небезпечної для життя і здоров'я, майна громадян і навколишнього природного середовища; сприяння споживачеві в компетентному виборі продукції; створення умов для участі суб'єктів підприємництва у міжнародній торгівлі.

Правові основи сертифікації, її організаційні форми та порядок функціонування визначаються декретом КМУ «Про стандартизацію і сертифікацію» (2016), законами України «Про метрологію та метрологічну діяльність» (2014), «Про акредитацію органів з оцінки відповідності» (2001) та іншими правовими актами.

Обов'язкова сертифікація проводиться виключно в державній системі і повинна включати перевірку та випробування продукції для визначення її характеристик, що здійснюється в акредитованих лабораторіях (центрах) методами, встановленими відповідними нормативними документами. При позитивному рішенні органу із сертифікації заявникові видається сертифікат і право маркувати продукцію спеціальним знаком відповідності.

Законодавством про сертифікацію встановлено, що постачальники продукції на території України зобов'язані: проводити сертифікацію продукції, забезпечувати її виготовлення згідно з вимогами відповідної нормативної документації (виготовлення ліків відповідно до вимог GMP), за якими вона сертифікована; реалізовувати продукцію виключно за наявності сертифікату відповідності; припиняти або зупиняти реалізацію продукції, якщо виявлено, що вона не відповідає вимогам нормативного документа або якщо строк дії сертифікату закінчився, або його дію припинено чи зупинено рішенням органу із сертифікації.

Фармацевтична продукція, яка вводиться і реалізується на території України, повинна підтверджуватись свідоцтвом відповідності вимогам вітчизняних норм і стандартів.

Сертифікат відповідності — документ, що виданий для підтвердження того, що продукція, система якості, система управління якістю, система управління довіллям, персонал відповідає встановленим вимогам конкретного стандарту чи іншого нормативного документу, визначеного чинним законодавством.

Терміни сертифікат якості та «сертифікат на систему управління якістю» є неофіційними термінами, що використовуються в практиці, як синоніми до терміну «сертифікат відповідності».

Сертифікат відповідності є юридичним документом, який видається Заявнику уповноваженим органом з сертифікації, який і відповідає за достовірність інформації наведеної в сертифікаті. Форма сертифікатів відповідності встановлюється в кожній з Систем сертифікації продукції, відповідно до нормативних документів, які регламентують діяльність цієї Системи сертифікації.

Згідно з українським законодавством існує також і власне **сертифікат якості**, хоч чіткого визначення йому в нормативних документах не дається. Виходячи з випадків використання цього терміну в українському законодавстві можна стверджувати, що сертифікат якості — це письмовий

документ, складений у довільній формі та виданий виробником товару (продукції), щоб підтвердити відповідність виробленого ним товару (продукції) вимогам, які висуваються до якості такого товару (продукції).

Вважається, що споживач, який придбав продукцію (товар) із сертифікатом якості виробника, є більш захищеним порівняно зі споживачем продукції (товарів), придбаної без сертифіката якості, оскільки при вирішенні питання відшкодування збитків, спричинених неякісною продукцією, споживач матиме письмовий доказ обов'язків виробника забезпечити належну якість.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, у сертифікаті якості виробника має бути подана наступна інформація:

1. Реєстраційний номер сертифіката.
2. Реквізити виробника: назва, адреса, телефон, факс, власні логотипи.
3. Назва лікарського засобу (лікарська форма, активний інгредієнт і кількість в одиниці дози) – як в реєстраційному посвідченні.
4. Номер реєстраційного посвідчення та термін дії реєстраційного посвідчення.
5. Номер серії.
6. Кількість продукції в серії.
7. Дата виробництва (випуску) лікарського засобу, термін придатності лікарського засобу або термін зберігання (в роках).
8. Посилання на АНД (специфікацію), згідно з якою виконувався лабораторний аналіз якості.
9. Таблиця з переліком показників, вимогами АНД та результатами випробувань.
10. Висновок (щодо відповідності зразка вимогам АНД).
11. Дата оформлення сертифіката.
12. Посада, прізвище та підпис особи, яка візує сертифікат.

Видача сертифіката якості має сенс тоді, коли у виробника сертифікована система якості чи система управління якістю, а споживач вимагає письмового підтвердження якості продукції. У цьому разі виробник за відсутності сертифіката відповідності на продукцію може на підставі сертифіката відповідності системи якості (системи управління якістю) видати сертифікат якості.

Наказ МОЗ України від 27.12.2012 № 1130 "Про затвердження Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики" відповідно до статті 9 Закону України «Про лікарські засоби», постанов Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376 «Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію)», від 14 вересня 2005 року № 902 «Про затвердження Порядку здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну» затверджує Порядок проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики.

Порядок проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики (gmp)

I. Загальні положення

1.1. Цей Порядок розроблено на виконання Закону України «Про лікарські засоби», а також з урахуванням вимог директив 2001/83/ЄС, 2003/94/ЄС Європейського Парламенту та Ради Європейського Союзу (далі - ЄС), рекомендацій міжнародної Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (PIC/S) (документ PI 002) та Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO TRS № 908, 2003).

1.2. Проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів, чинним в Україні вимогам належної виробничої практики (далі - GMP), запроваджено з метою доведення, що лікарські засоби постійно

виробляють і контролюють за стандартами якості, які відповідають її призначенню, а також відповідно до вимог реєстраційного дос'є або специфікації на цю продукцію. Проведення підтвердження відповідності умов виробництва активних фармацевтичних інгредієнтів (субстанцій) здійснюється за бажанням Заявника.

1.3. Підтвердження відповідності умов виробництва вимогам належної виробничої практики для резидентів та нерезидентів здійснюється Державною службою України з лікарських засобів (далі - Держлікслужба України) шляхом проведення експертизи документів, поданих відповідно до цього Порядку та інспектування виробництва у випадках, передбачених цим Порядком.

1.4. Згідно з цим Порядком проводиться підтвердження відповідності вимогам GMP виробництва лікарських засобів на виробничих ділянках, зазначених у відповідній Заяві:

- на видачу сертифіката відповідності вимогам належної виробничої практики згідно з додатком 1 до цього Порядку (далі - Заява на видачу Сертифіката) або

- на видачу висновку щодо підтвердження відповідності вимогам належної виробничої практики згідно з додатком 2 до цього Порядку (далі - Заява на видачу Висновку) - у разі наявності у виробника офіційного документа щодо відповідності виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданого уповноваженим органом країни-члена PIC/S.

1.5. Згідно з цим Порядком Держлікслужба України видає документ, що підтверджує відповідність виробництва лікарських засобів чинним в Україні вимогам GMP:

- сертифікат відповідності вимогам належної виробничої практики (далі - Сертифікат) або

- висновок щодо підтвердження відповідності вимогам належної виробничої практики (далі - Висновок).

II. Визначення термінів, які вживаються у цьому Порядку

Активний фармацевтичний інгредієнт (лікарська речовина, діюча речовина, субстанція) (далі - АФІ або діюча речовина) - будь-яка речовина чи суміш речовин, що призначена для використання у виробництві лікарського засобу і під час цього використання стає його активним інгредієнтом. Такі речовини мають фармакологічну чи іншу безпосередню дію на організм людини, у складі готових форм лікарських засобів їх застосовують для лікування, діагностики чи профілактики захворювання, для зміни стану, структур або фізіологічних функцій організму, для догляду, обробки та полегшення симптомів.

Атестована лабораторія - лабораторія з контролю якості та безпеки лікарських засобів, яка пройшла галузеву атестацію Держлікслужбою України відповідно до Порядку проведення галузевої атестації лабораторій з контролю якості та безпеки лікарських засобів, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14.01.2004 № 10, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 30.01.2004 за № 130/8729.

Виробник лікарських засобів - суб'єкт господарювання (юридична особа), яка здійснює хоча б один із етапів виробництва лікарських засобів та має ліцензію (дозвіл) на виробництво лікарських засобів (якщо останнє передбачено національним законодавством країни, на території якої знаходяться виробничі потужності виробника).

Виробництво лікарських засобів - діяльність, пов'язана з серійним випуском лікарських засобів, яка включає всі або хоча б одну зі стадій технологічного процесу, у тому числі закупівлю матеріалів і продукції, фасування, пакування та/або маркування, зберігання, відповідний контроль, видачу дозволу на випуск, а також оптову торгівлю (дистрибуцію) продукцією власного виробництва.

Висновок щодо підтвердження відповідності виробництва лікарського засобу чинним в Україні вимогам належної виробничої практики (GMP) (далі - Висновок) - документ, виданий Держлікслужбою України, який засвідчує,

що за результатами проведеної експертизи офіційний документ щодо відповідності виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданий уповноваженим органом країни-члена PIC/S, вважається таким, що підтверджує відповідність виробництва лікарських засобів чинним в Україні вимогам GMP.

Зразок (проба) від серії - частина від серії, відібрана таким чином і в такій кількості, що є репрезентативною для всієї серії.

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

Країна - член PIC/S - країна, що має уповноважений орган у сфері контролю якості лікарських засобів, який є членом міжнародної Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme, PIC/S).

Критичне порушення вимог GMP - порушення (невідповідність) вимог GMP або вимог реєстраційного досьє на лікарський засіб, яке призвело або може призвести до виробництва неякісного лікарського засобу, оптової, роздрібної торгівлі неякісними лікарськими засобами, що можуть завдати шкоди здоров'ю або життю людини.

Лабораторний аналіз якості зразків лікарських засобів - аналіз зразків лікарських засобів на відповідність вимогам специфікації якості за методами контролю якості лікарських засобів, які зазначені в матеріалах реєстраційного досьє або методами, встановленими Державною фармакопеею України, шляхом проведення відповідних випробувань в атестованій лабораторії, результатом якої є письмовий висновок про якість серії лікарського засобу.

Належна виробнича практика (Good Manufacturing Practice, GMP) - частина системи забезпечення якості, яка гарантує, що лікарські засоби

постійно виробляються і контролюються відповідно до стандартів якості, які відповідають їх призначенню, а також відповідно до вимог реєстраційного досьє та специфікації на цю продукцію.

Несуттєве порушення вимог GMP - порушення (невідповідність) вимог GMP, яке не може призвести до виробництва неякісного лікарського засобу, оптової, роздрібної торгівлі неякісними лікарськими засобами та яке не належить до критичних або суттєвих порушень.

Офіційний документ щодо відповідності виробництва вимогам GMP, виданий уповноваженим органом країни-члена PIC/S, - сертифікат відповідності вимогам GMP, або ліцензія на виробництво лікарських засобів, або інший документ щодо відповідності виробництва вимогам GMP, виданий уповноваженим органом країни-члена PIC/S.

Первинна експертиза - перевірка комплектності поданих документів, визначення необхідності уточнення поданих чи надання додаткових відомостей, яка проводиться фахівцями Держлікслужби України.

Прекваліфікація лікарського засобу - стандартизована процедура оцінки якості лікарського засобу Всесвітньою організацією охорони здоров'я (далі - ВООЗ) з метою оцінки якості, безпечності та ефективності.

Препарат обмеженого застосування (препарат-сирота) - лікарський засіб, що призначений для діагностики, профілактики чи лікування рідкісного захворювання, тобто захворювання, що загрожує життю, чи призводить до втрати працездатності зазвичай не більше 5 осіб з кожних 10000 жителів на момент подання заяви про державну реєстрацію.

Продукція « in bulk » - будь-який лікарський засіб, призначений для виробництва готового лікарського засобу, який пройшов усі стадії технологічного процесу, крім стадії фасування та/або кінцевого пакування і маркування.

Сертифікат відповідності вимогам належної виробничої практики - документ, виданий Держлікслужбою України за результатами інспектування,

який засвідчує відповідність виробництва лікарських засобів чинним в Україні вимогам GMP.

Підтвердження відповідності вимогам GMP - процедура письмового засвідчення Держлікслужбою України відповідності виробництва лікарських засобів чинним в Україні вимогам GMP.

Спеціалізована експертиза - експертиза на відповідність поданих документів вимогам GMP, аналіз їх повноти і достовірності наданої інформації.

Суттєве порушення вимог GMP - порушення (невідповідність) вимог GMP, яке призвело або може призвести до виробництва неякісного лікарського засобу, оптової, роздрібної торгівлі неякісними лікарськими засобами, але не може завдати шкоди здоров'ю або життю людини, або порушення (невідповідність) вимог реєстраційного дос'є на лікарський засіб, або поєднання декількох несуттєвих порушень (невідповідностей), жодне з яких не може бути класифіковано як суттєве, але які у сукупності являють собою суттєве порушення (невідповідність) і повинні тлумачитися та зазначатися як таке.

III. Етапи підтвердження відповідності вимогам GMP

3.1. Процедура підтвердження відповідності вимогам GMP включає такі етапи:

- подання до Держлікслужби України Заяви на видачу Сертифіката або Заяви на видачу Висновку та комплекту документів, передбаченого цим Порядком;

- перевірку та опрацювання поданої заяви на видачу Сертифіката або заяви на видачу Висновку та комплекту документів (включаючи первинну експертизу та спеціалізовану експертизу, які здійснюються на безоплатній основі);

- інспектування (перевірка) виробництва лікарських засобів за місцем провадження діяльності у випадках, передбачених цим Порядком;

- прийняття рішення щодо видачі документа про відповідність виробництва лікарських засобів чинним в Україні вимогам GMP або вмотивованого висновку про відмову у його видачі;

- внесення змін до діючого документа про відповідність виробництва лікарських засобів чинним в Україні вимогам GMP у випадках, передбачених цим Порядком.

IV. Строки підтвердження відповідності вимогам GMP

V. Порядок проведення інспектування на відповідність вимогам належної виробничої практики (GMP)

VI. Порядок прийняття рішення про видачу або відмову у видачі Сертифікату або Висновку

VII. Контроль за дотриманням правил належної виробничої практики протягом строку дії Сертифіката або Висновку

VIII. Права та обов'язки інспектора при проведенні процедури підтвердження відповідності вимогам GMP

IX. Права та обов'язки Заявника та/або виробника при проведенні процедури підтвердження відповідності вимогам GMP

Сертифікація систем якості в системі сертифікації УкрСЕПРО щодо виробника продукції - встановлення відповідності систем якості вимогам ДСТУ 180 9001-2001 та ДСТУ І80 9004-2001 та встановлення здатності виробника здійснювати постійний випуск продукції відповідно до вимог нормативних документів, а також можливості своєчасного виявлення неякісної продукції та прийняття заходів для запобігання її виготовлення.

Сертифікація систем якості щодо виробника проводиться:

- за ініціативою виробника продукції;
- за рішенням органу з сертифікації продукції за умови, що це передбачено моделлю сертифікації;
- за вимогою інших незалежних організацій/відомств, які уповноважені державою на оцінку системи управління якості продукції.

Об'єкти оцінки при сертифікації систем якості та технічного нагляду за сертифікованими системами є:

- діяльність з управління і забезпечення якості;
- стан виробництва (оцінка можливості стабільного забезпечення якості продукції, яка підлягає сертифікації);
- якість продукції (на основі аналізу інформаційних джерел).

Етапи сертифікації систем якості:

- попередня (заочна) оцінка системи якості;
- кінцева перевірка і оцінка системи управління якістю;
- оформлення, реєстрація і видача підприємству сертифіката на систему якості;
- технічний нагляд за сертифікованою системою управління якістю.

Таким чином, сертифікація лікарських засобів є комплексною процедурою, якою передбачається підтвердження відповідності їх якості, ефективності й безпеки, а також систем забезпечення й керування якістю встановленим законодавством вимогам.

Питання для самоперевірки

1. Стандартизація. Загальні відомості про стандартизацію.
2. Об'єкти стандартизації.
3. Категорії нормативних документів зі стандартизації:
 - державні стандарти України (ДСТУ),
 - галузеві стандарти України (ГСТУ),
 - стандарти науково-технічних та інженерних товариств і спілок України (СТТУ),
 - технічні умови України (ТУУ),
 - стандарти підприємств (СТП).
4. Різновиди стандартів в Україні.
5. Загальна характеристика Державної фармакопеї України.
6. Державна система сертифікації.
7. Етапи проведення сертифікації продукції.

8. Порядок сертифікації виробництва лікарських засобів.
9. Сертифікація систем якості.

Тести для контролю засвоєння матеріалу

1. Сертифікація – це...

- а) процедура, за допомогою якої третя сторона дає письмову гарантію, що продукція, процес або послуга відповідає завданням, вимогам;
- б) проведення аналізу якості лікарських засобів
- в) аналіз лікарських засобів за показниками АНД і видача сертифікату якості;
- г) виробництво лікарських засобів відповідно до вимог GMP;
- д) діяльність компетентних державних органів, установ, організацій та їх посадових осіб, пов'язана з видачею і отриманням юридичними або фізичними особами відповідного сертифікату.

2. Державна Фармакопея України – ...

- а) збірник рекомендованих методів і специфікацій, які не мають юридичного статусу.
- б) правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статті, а також методики контролю якості лікарських засобів;
- в) галузевий стандарт;

3. Статусу державних стандартів не має...

- а) Тимчасова Фармакопейна стаття.
- б) Міжнародна Фармакопея;
- в) Фармакопейна стаття;
- г) Державна Фармакопея України;

4. Фармакопейна стаття – це...

- а) нормативно-технічний документ, який встановлює вимоги до ЛЗ, його упаковки, умов і терміну зберігання та методів контролю якості;

- б) нормативно-технічний документ, який встановлює вимоги до ЛЗ, його упаковки;
- в) нормативний документ, в якому визначено методи контролю якості ЛЗ, вимоги до умов і терміну зберігання;
- г) правовий документ, який містить вимоги та умови виробництва ЛЗ

5. Стандартизація – це...

- а) встановлення єдиної системи показників якості готових лікарських засобів;
- б) встановлення та застосування стандартів у фармацевтичній галузі;
- в) встановлення та застосування методів випробувань, умов зберігання та контролю якості лікарських засобів;
- г) діяльність, що полягає у встановленні положень для загального і багаторазового застосування з метою досягнення оптимального ступеня впорядкування у певній сфері, результатом якої є підвищення ступеня відповідності продукції, процесів та послуг їх функціональному призначенню, усуненню бар'єрів у торгівлі і сприянню науково-технічному співробітництву.

Тема 2. НАЛЕЖНІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ПРАКТИКИ (GXP). НАЛЕЖНА ВИРОБНИЧА ПРАКТИКА (GMP) ЯК СКЛАДОВА СИСТЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ

Мета заняття:

поглибити та систематизувати знання провізорів-інтернів про належні практики у фармації (GXP) як систему забезпечення якості лікарських засобів, про організацію належної виробничої практики (GMP), основні положення та вимоги належної виробничої практики

Форма проведення заняття: семінарське

Питання для контролю знань

1. Особливості лікарського засобу..
2. Міжнародні стандарти в фармації.
3. Характеристика кожної належної фармацевтичної практики.
4. Історія розвитку GMP.
5. Настанова «Лікарські засоби. Належна виробнича практика»
6. Забезпечення якості в системі GMP.
7. Контроль якості як головний елемент GMP.
8. Організаційні вимоги GMP.
9. Вимоги GMP стосовно ступеню достовірності методів аналізу.
10. Внутрішня інспекція.
11. GMP в Україні.

Інформаційний матеріал:

Фармацевтична продукція як товар принципово відрізняється від звичайної продукції масового споживання.

Найважливіші відмінності такі:

- Споживач не сам приймає рішення про придбання лікарського засобу (принаймні, відносно рецептурних препаратів).

- Ні лікар, ні хворий не можуть оцінити якість лікарського засобу (ЛЗ) в широкому сенсі слова. Разом з тим дефекти якості можуть знизити

терапевтичну цінність лікарського засобу і навіть загрозувати здоров'ю та життю споживача.

- Підвищення цін на ліки попит знижує незначно.

- Оцінка ефективності та безпечності ліків проводиться по відношенню до нових ЛЗ до початку їх комерційного виробництва. Прийнятність серійної продукції перевіряється за показниками якості, що наведені в АНД чи інших офіційних стандартах.

- Купуючи ЛЗ, споживач практично не має можливості вибрати серед аналогічних товарів оптимальний для себе варіант по співвідношенню ціна/якість.

- Придбавши ЛЗ і впевнившись, що препарат йому не підходить, споживач не може повернути ні ліки, ні гроші, ні здоров'я.

Така особливість лікарських засобів як продуктів споживання змусила установити вимоги до основних епатів обігу, тобто до розробки, випробування, реєстрації, виробництва і т.д.

В більшості країн **стандарти належних практик** – це вимоги, які висуваються організаціями охорони здоров'я на етапі розробки, дослідження, виробництва та реалізації лікарських засобів.

Комплекс стандартів належних практик позначають аббревіатурою GXP, де літера X замінюється іншою відповідною літерою, наприклад, L, M, D, P.

Вимоги GXP охоплюють всі етапи життєвого циклу лікарського засобу. Дотримання вимог GXP на кожному з етапів гарантує, що споживач в кінцевому рахунку одержує якісний та ефективний препарат.

Загальна характеристика комплексу належних фармацевтичних практик.

Належна практика є сукупністю стандартів, серед яких найважливіше значення для фармацевтичної галузі мають наступні: належна лабораторна практика (GLP), належна клінічна практика (GCP), належна виробнича практика (GMP), належна інженерна практика (GEP), належна практика

автоматизованого виробництва (GAMP), належна практика дистрибуції (GDP), належна фармацевтична (аптечна) практика (GPP), належна практика зберігання (GSP), належна практика вирощування рослинної сировини (GAP), належна практика для національних лабораторій з контролю якості лікарських засобів (GPCL), належна публікаційна практика (GPP) і належна практика фармацевтичної освіти (GPEP).

Належна лабораторна практика (Good Laboratory Practice – GLP) - Сукупність правил з планування, виконання, контролю, оцінки і документування лабораторних досліджень, які є частиною доклінічного вивчення і клінічних випробувань лікарських засобів і які забезпечують якість, точність і повноту отриманих даних.

Належна клінічна практика (Good Clinical Practice – GCP) - Сукупність правил з планування, виконання, контролю, оцінки і документування клінічних випробувань лікарських засобів, дотримання яких забезпечує точність отриманих даних, захист прав осіб, які беруть участь у випробуваннях, конфіденційність даних про цих осіб.

Належна виробнича практика (Good Manufacturing Practice – GMP) Сукупність правил з організації виробництва і контролю якості, яка є елементом системи забезпечення якості, що забезпечує стабільне виробництво лікарських засобів відповідно до вимог технологічної нормативної документації (ТНД) та проведення контролю якості згідно з аналітичною нормативною документацією (АНД).

Належна інженерна практика (Good Engineering Practice – GEP) Сукупність правил і вимог з доброякісного інженерно-технічного забезпечення доцільних, економічно ефективних і належно документованих рішень щодо фармацевтичного виробництва.

Належна практика автоматизованого виробництва (Good Automated Manufacturing Practice – GAMP) Сукупність правил і вимог з валідації автоматизованих систем для фармацевтичної промисловості.

Належна практика дистрибуції (Good Distribution Practice – GDP)

Сукупність правил і вимог до дистрибуції, дотримання яких забезпечує якість лікарських засобів в процесі управління та організації їх оптової реалізації на усіх її етапах.

Належна фармацевтична практика (Good Pharmaceutical Practice – GPP)

Сукупність правил і вимог до діяльності аптечних фахівців щодо зміцнення здоров'я і профілактики захворювань серед населення, відпуску хворим і використання ними рецептурних препаратів та самолікування, а також рекомендацій стосовно впливу на прописування і застосування ліків.

Належна практика зберігання (Good Storage Practice – GSP)

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

Належна практика вирощування рослинної сировини (Good Agriculture Practice – GAP)

Сукупність правил і вимог до вирощування та заготівлі рослинної сировини, яка використовується для виділення лікарських речовин, одержання лікарських засобів рослинного походження (фітопрепаратів) та інших лікарських форм.

Належна практика для національних лабораторій з контролю якості лікарських засобів (Good Practice for National Pharmaceutical Control Laboratories – GPCL) Сукупність правил і вимог до роботи національних лабораторій з контролю якості лікарських засобів, що забезпечують надійність, достовірність, правильну оцінку результатів випробувань та висновків про відповідність якості лікарських засобів вимогам специфікацій.

Належна публікаційна практика (Good Publication Practice)

Сукупність правил і вимог щодо добросовісної подачі інформації про лікарські засоби у біомедичних і фармацевтичних журналах, включаючи друковані, електронні видання, а також щодо інших видів усного чи письмового

представлення наукових даних. Стосуються фармацевтичних підприємств чи інших комерційних організацій, які виступають як спонсори клінічних досліджень лікарських засобів, а також будь-яких організацій чи фахівців, зайнятих у підготовці публікацій, що спонсоруються фармацевтичною галуззю.

Належна практика фармацевтичної освіти (Good Practice of Education Pharmaceutical) Сукупність правил і вимог, дотримання яких забезпечує створення адекватної потребам суспільства системи безперервної фармацевтичної освіти і розвиток післядипломної спеціалізації фармацевтичних фахівців.

Першими з належних практик у 1963 році в США були прийняті правила GMP. У даний час національні правила належних практик є у понад 40 країнах. Крім того, існують регіональні правила: правила країн-учасниць «Угоди щодо фармацевтичного контролю» (наприклад, GMP PIC), правила країн Європейського Союзу (наприклад, GMP EU), правила членів Асоціації країн Південно-Східної Азії (наприклад, GMP ASEAN), а також міжнародні правила ВООЗ (наприклад, GMP WHO).

У системі забезпечення якості лікарських засобів серійного випуску важлива роль відводиться **належній виробничій практиці (Good Manufacturing Practice - GMP) - НВП.**

GMP (за визначенням ВООЗ) — розділ забезпечення якості, що гарантує послідовне виробництво і контроль виробів за стандартами якості, відповідними їх використанню [за призначенням] та вимогами реєстраційного досьє (WHO).

GMP містить широкий ряд показників (вимог), яким повинні відповідати підприємства, що випускають фармацевтичну продукцію. В ньому максимально враховані фактори, які впливають на якість лікарських засобів, а саме: будівлі, приміщення, персонал, обладнання, організація та провадження технологічного процесу, документація, контроль за процесом виробництва, контроль якості готового продукту і т.п.

Тобто, належна виробнича практика являє собою сукупність правил з організації виробництва і контролю якості, яка є елементом системи забезпечення якості, що забезпечує стабільне виробництво лікарських засобів відповідно до вимог технологічної нормативної документації (ТНД) та проведення контролю якості згідно з аналітичною нормативною документацією (АНД).

Офіційні настанови по GMP складають юридичну і змістовну базу правил GMP та слугують важливим довідковим матеріалом при проектуванні, будівництві та реконструкції підприємств галузі. Вони використовуються в якості основних вимог при ліцензуванні та інспектуванні цих підприємств, а також в якості учбових і методичних посібників для працівників підприємств та державних інспекторів. Ці правила також є основою запропонованої ВООЗ міжнародної системи засвідчення (сертифікації) якості експортуємих лікарських засобів.

Правила належної виробничої практики встановлюють вимоги:

1. до якості всього процесу виробництва та контролю якості готової продукції, зокрема, системи документації, яку повинен розробити виробник для забезпечення якості здійснення усіх керованих етапів виробництва лікарських засобів;
2. до ресурсів, наявність яких необхідна виробнику для успішного впровадження НВП лікарських засобів, постійного підтримання та підвищення досягнутого рівня якості, до таких відносяться: персонал, приміщення, обладнання, вихідна сировина та матеріали;
3. безпосередньо до технологічного процесу, випуску продукції, виробництва за контрактом, особливостей організації виробництва стерильних та біологічних (імунологічних) лікарських засобів, газів медичних, лікарських засобів із лікарської рослинної сировини, досліджуваних лікарських засобів;
4. до внутрішнього аудиту (самоінспекції) для оцінки відповідності діючої системи якості вимогам НВП;

5. до системи управління недоброякісною продукцією, зокрема до роботи з рекламаціями, вилученням з обігу такої продукції, виконанням коригувальних та запобіжних дій для усунення причин та запобігання повторення недоброякісності продукції у майбутньому.

Варто відмітити, що сукупність зазначених правил є дещо специфічною для ЄС, США та країн Азії та Африки. Тому виробникам лікарських засобів при експортуванні власної продукції варто враховувати ті правила, які характерні для конкретного ринку збуту.

Сьогодні в Україні вимоги GMP ЄС є обов'язковими для українських виробників, під час реєстрації лікарського засобу надається підтвердження відповідності GMP, а з 1 січня 2013 року вимоги GMP стануть нормою при ввезенні ліків іноземного виробництва.

Наказ МОЗ України від 27.12.2012 № 1130 "Про затвердження Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики" відповідно до статті 9 Закону України «Про лікарські засоби», постанов Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376 «Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію)», від 14 вересня 2005 року № 902 «Про затвердження Порядку здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну» затверджує Порядок проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики. Цей наказ набув чинності у зв'язку з опублікуванням в «Офіційному віснику України» від 08.02.2013 р. № 8.

За загальними положеннями, що викладені в цьому наказі:

Належна виробнича практика (Good Manufacturing Practice, GMP) - частина системи забезпечення якості, яка гарантує, що лікарські засоби постійно виробляються і контролюються відповідно до стандартів якості, які відповідають їх призначенню, а також відповідно до вимог реєстраційного досяє та специфікації на цю продукцію.

За наказом МОЗ України від 30.07.2015 №478 стандарт Міністерства охорони здоров'я України "НАСТАНОВА. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ. НАЛЕЖНА ВИРОБНИЧА ПРАКТИКА. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015"
викладено в новій редакції.

Структура Настанови 42-4.0:2015 така:

Передмова до документа «EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use»

Національний вступ

Сфера застосування

Нормативні посилання

Терміни та визначення понять

Позначки та скорочення

Частина 1 Основні вимоги до належної виробничої практики лікарських засобів

1 Фармацевтична система якості

Фармацевтична система якості

Належна виробнича практика лікарських засобів

Контроль якості

Огляд якості продукції

Управління ризиками для якості

2 Персонал

Загальні вимоги

Керівний (ключовий) персонал

Навчання

Гігієнічні вимоги до персоналу

Консультанти

3 Приміщення та обладнання

приміщення

Загальні вимоги

Виробнича зона

Складські зони

Зони контролю якості

Допоміжні зони

Обладнання

4 Документація

Вимоги до документації згідно GMP (за видами)

Створення документації та управління нею

Належна практика документування

Зберігання документів

Специфікації

Виробнича рецептура і технологічні інструкції

Методики і протоколи

5 Технологічний процес
Загальні вимоги
Запобігання перехресній контамінації
при проведенні технологічного процесу
Валідація
Вихідна сировина
Технологічні операції: проміжна та
нерозфасована продукція
Пакувальні матеріали
Операції з пакування
Готова продукція
Відбраковані, регенеровані та повернені матеріали
Нестача продукції через скорочення виробництва

6 Контроль якості
Загальні вимоги
Належна лабораторна практика контролю якості
Документація
Відбір проб
Проведення випробувань
Програма подальшого випробування стабільності
Технічна передача (трансфер) методик випробування

7 Зовнішня (аутсорсингова) діяльність
Загальні вимоги
Замовник
Виконавець
Контракт

8 Рекламації, дефекти якості та відкликання продукції
Персонал та організація
Процедури обробки та розслідування рекламацій, у тому числі можливих
дефектів якості
Розслідування та прийняття рішень
Аналіз основних причин і коригувальні та запобіжні дії
Відкликання продукції та інші можливі дії для зниження
ризиків

9 Самоінспекція
Частина 2 Основні вимоги щодо діючих речовин,
використовуваних як вихідна сировина

1 Вступ
1.1 Мета
1.2 Пояснення щодо сфери застосування

2 Управління якістю
2.1 Принципи
2.2 Управління ризиками для якості
2.3 Обов'язки відділу (відділів) якості
2.4 Обов'язки щодо виробничої діяльності

- 2.5 Внутрішні аудити (самоінспекція)
- 2.6 Перевірка якості продукції
- 3 Персонал
 - 3.1 Кваліфікація персоналу
 - 3.2 Гігієнічні вимоги до персоналу
 - 3.3 Консультанти
- 4 Будівлі та приміщення
 - 4.1 Проектування і будівництво
 - 4.2 Системи постачання
 - 4.3 Вода
 - 4.4 Локалізація
 - 4.5 Освітлення
 - 4.6 Стічні води і відходи
 - 4.7 Санітарна обробка та технічне обслуговування
- 5 Технологічне обладнання
 - 5.1 Проектування та конструкція
 - 5.2 Технічне обслуговування і очищення обладнання
 - 5.3 Калібрування
 - 5.4 Комп'ютеризовані системи
- 6 Документація і протоколи
 - 6.1 Система документації та специфікації
 - 6.2 Протокол очищення та використання обладнання
 - 6.3 Протоколи щодо сировини, проміжної продукції, матеріалів для маркування і пакування АФІ
 - 6.4 Основні виробничі інструкції (основні протоколи виробництва і контролю)
 - 6.5 Протоколи виробництва серій (протоколи виробництва і контролю серій)
 - 6.6 Протоколи лабораторного контролю
 - 6.7 Огляд протоколів виробництва серій
- 7 Управління матеріалами
 - 7.1 Загальний контроль
 - 7.2 Отримання і карантин
 - 7.3 Відбір проб і випробування матеріалів, що надійшли для виробництва
 - 7.4 Зберігання
 - 7.5 Повторна оцінка
- 8 Технологічний процес і контроль процесу
 - 8.1 Технологічні операції
 - 8.2 Межі для часу
 - 8.3 Відбір проб і контроль у процесі виробництва
 - 8.4 Змішування серій проміжної продукції або АФІ
 - 8.5 Контроль контамінації
- 9 Пакування та ідентифікуюче маркування АФІ та проміжної продукції

- 9.1 Загальні відомості
- 9.2 Пакувальні матеріали
- 9.3 Видача етикеток і контроль
- 9.4 Операції з пакування та маркування
- 10 Зберігання і дистрибуція
 - 10.1 Процедури складування
 - 10.2 Процедури дистрибуції
- 11 Лабораторний контроль
 - 11.1 Загальний контроль
 - 11.2 Випробування проміжної продукції та АФІ
 - 11.3 Валідація аналітичних методик
 - 11.4 Сертифікати аналізів
 - 11.5 Контроль стабільності АФІ
 - 11.6 Дати закінчення терміну придатності та проведення повторних випробувань
 - 11.7 Резервні/архівні зразки
- 12 Валідація
 - 12.1 Політика валідації
 - 12.2 Документація з валідації
 - 12.3 Кваліфікація
 - 12.4 Підходи до валідації процесу
 - 12.5 Програма валідації процесу
 - 12.6 Періодична перевірка валідованих систем
 - 12.7 Валідація очищення
 - 12.8 Валідація аналітичних методів
- 13 Контроль змін
- 14 Відбракування і повторне використання матеріалів
 - 14.1 Відбракування
 - 14.2 Повторна обробка
 - 14.3 Переробка
 - 14.4 Регенерація матеріалів і розчинників
 - 14.5 Повернення
- 15 Рекламації та відкликання
- 16 Виробники за контрактом (включаючи лабораторії)
- 17 Посередники, брокери, оптові торговці, дистриб'ютори, підприємства з перепакування і перемаркування
 - 17.1 Пояснення щодо сфери застосування
 - 17.2 Простежуваність розподілених АФІ та проміжної продукції
 - 17.3 Управління якістю
 - 17.4 Перепакування, перемаркування й утримання АФІ та проміжної продукції
 - 17.5 Стабільність
 - 17.6 Передача інформації
 - 17.7 Робота з рекламаціями та відкликання

- 17.8 Робота щодо повернень
- 18 Спеціальна настанова щодо АФІ, які виробляють культивуванням клітин / ферментацією
 - 18.1 Загальні положення
 - 18.2 Утримання банку клітин і ведення протоколів
 - 18.3 Культивування клітин/ферментація
 - 18.4 Збір, виділення й очищення
 - 18.5 Стадії видалення/інактивації вірусів
- 19 АФІ для використання при клінічних випробуваннях
 - 19.1 Загальні положення
 - 19.2 Якість
 - 19.3 Обладнання і технічні засоби
 - 19.4 Контроль сировини
 - 19.5 Виготовлення
 - 19.6 Валідація
 - 19.7 Зміни
 - 19.8 Лабораторний контроль
 - 19.9 Документація
- Частина 3 Документи пов'язані з GMP
- Досьє виробничої дільниці (Site Master File)
- Управління ризиками для якості (ICH Q9)
- Фармацевтична система якості (ICH Q10)
- Міжнародні гармонізовані вимоги щодо сертифікації серії
- Додаток 1 Виробництво стерильних лікарських засобів
- Загальні вимоги
- Класифікація чистих приміщень та устаткування з чистим повітрям
- Моніторинг чистих приміщень та устаткування з чистим повітрям
- Ізольююча технологія
- Технологія видування / дозування / герметизації
- Продукція, яку піддають кінцевій стерилізації
- Приготування в асептичних умовах
- Персонал
- Приміщення
- Обладнання
- Санітарія
- Обробка
- Стерилізація
- Термічна стерилізація
- Вологий жар
- Сухий жар
- Стерилізація опроміненням
- Стерилізація оксидом етилену
- Фільтрація лікарських засобів, які не можуть бути

простерилізовані в остаточному первинному пакованні
Закінчення процесу виробництва стерильної продукції
Контроль якості
Додаток 2 Виробництво біологічних діючих речовин та біологічних
лікарських препаратів
Сфера застосування
Частина А. Загальні правила
Персонал
Приміщення та обладнання
Тварини
Документація
Технологічний процес
Вихідні матеріали та сировина
Система посівних культур та банків клітин
Принципи роботи
Контроль якості
Частина В. Специфічні правила щодо окремих видів
препаратів
В1. Препарати тваринного походження
В2. Препарати алергенів
В3. Імунні сироватки тваринного походження
В4. Вакцини
В5. Рекомбінантні препарати
В6. Препарати моноклональних антитіл
В7. Препарати, отримані за допомогою трансгенних тварин
В8. Препарати, отримані з трансгенних рослин
В9. Препарати для генної терапії
В10. Препарати для терапії соматичними та ксеногенними
клітинами, а також препарати тканинної інженерії
Додаток 3 Виробництво радіоактивних лікарських засобів
(радіофармацевтичних препаратів)
Принцип
Вступ
Клінічні випробування
Забезпечення якості
Персонал
Приміщення та обладнання
Загальні положення
Виготовлення стерильних радіофармацевтичних
препаратів
Документація
Технологічний процес
Контроль якості
Контрольні та архівні зразки
Дистрибуція

Додаток 6 Виробництво медичних газів
Виробництво газів як діючих речовин
Виробництво медичних газів
Персонал
Приміщення та обладнання
Приміщення
Обладнання
Документація
Технологічний процес
Переміщення та поставка кріогенних та зріджених газів
Наповнення та маркування балонів та пересувних кріогенних ємностей
Контроль якості
Транспортування упакованих газів
Додаток 7 Виробництво лікарських засобів рослинного походження
Приміщення та обладнання
Зони зберігання
Виробнича зона
Обладнання
Документація
Специфікації на вихідні матеріали
Технологічні інструкції
Контроль якості
Відбір проб
Додаток 8 Відбір проб вихідної сировини та пакувальних матеріалів
Персонал
Вихідна сировина
Пакувальні матеріали
Додаток 9 Виробництво рідин, кремів та мазей
Приміщення та обладнання
Технологічний процес
Додаток 10 Виробництво дозованих аерозольних препаратів під тиском для інгаляцій
Принцип
Загальні вимоги
Приміщення та обладнання
Технологічний процес і контроль якості
Додаток 11 Комп'ютеризовані системи
Загальні вимоги
1. Управління ризиками
2. Персонал
3. Постачальники та постачальники послуг
Фаза проектування
4. Валідація

Фаза роботи

5. Дані
6. Перевірки правильності
7. Зберігання даних
8. Друкування
9. Аудиторський слід
10. Управління змінами та конфігурацією
11. Періодична оцінка
12. Захист
13. Управління незвичайними подіями
14. Електронний підпис
15. Видача дозволу на випуск серії
16. Безперервність робочого процесу
17. Ведення архіву

Додаток 12 Застосування іонізуючого випромінювання у виробництві лікарських засобів

Вступ

Відповідальність

Вимірювання дози

Валідація процесу

Підготовка установки

Загальні положення

Гамма-випромінювачі

Електронно-променеві випромінювачі

Повторна підготовка

Приміщення

Обробка

Гамма-випромінювачі

Електронно-променеві випромінювачі

Документація

Мікробіологічний контроль

Додаток 13 Виробництво досліджуваних лікарських засобів

Управління якістю

Персонал

Приміщення та обладнання

Документація

Специфікації та інструкції

Замовлення

Досьє специфікацій на препарат

Виробнича рецептура і технологічні інструкції

Інструкції з пакування

Протоколи виробництва, випробування та пакування серії

Технологічний процес

Пакувальні матеріали

Виробничі операції

- Принципи, застосовні до препарату порівняння
- Операції з кодування
- Код рандомізації
- Пакування
- Маркування
- Контроль якості
- Видача дозволу на випуск серій
- Відвантаження/транспортування
- Рекламації
- Відкликання та повернення
 - Відкликання
 - Повернення
- Знищення
- Доповнення
- Додаток 14 Виробництво лікарських препаратів, одержуваних з донорської крові або плазми
 - 1 Загальні положення
 - 2 Принципи
 - 3 Управління якістю
 - 4 Простежуваність та заходи після взяття крові
 - 5 Приміщення та обладнання
 - 6 Виробництво
 - 7 Контроль якості
 - 8 Видача дозволу на випуск проміжної та готової продукції
 - 9 Зберігання зразків пулів плазми
 - 10 Видалення відходів
- Доповнення
- Додаток 15 Кваліфікація і валідація
- Кваліфікація і валідація
 - Принцип
- Планування валідації
- Документація
- Кваліфікація
 - Кваліфікація проекту
 - Кваліфікація монтажу
 - Кваліфікація функціонування
 - Кваліфікація експлуатаційних властивостей
 - Кваліфікація встановлених (використовуваних) технічних засобів, систем та обладнання
- Валідація процесу
 - Загальні положення
 - Перспективна валідація
 - Супутня валідація
 - Ретроспективна валідація
- Валідація очищення

Контроль змін

Ревалідація

Додаток 16 Сертифікація Уповноваженою особою та випуск серії

1 Сфера застосування

2 Принцип

3 Вступ

4 Загальні положення

5 Випробування серій і випуск препаратів, вироблених в ЕС/ЕЕА

6 Випробування серій і випуск препаратів, імпортованих з третьої країни

7 Випробування серій і випуск препаратів, імпортованих з третьої країни, з якою ЄС має угоду про взаємне визнання

8 Звичайні обов'язки Уповноваженої особи

9 Глосарій

Додаток 17 Випуск за параметрами

1 Принцип

2 Випуск за параметрами

3 Випуск за параметрами для стерильної продукції

Додаток 19 Контрольні та архівні зразки

1 Сфера застосування

2 Принцип

3 Тривалість зберігання

4 Кількість контрольних та архівних зразків

5 Умови зберігання

6 Письмові угоди

7 Контрольні зразки – загальні положення

8 Архівні зразки – загальні положення

9 Контрольні та архівні зразки препаратів, що паралельно імпортують/постачають

10 Контрольні та архівні зразки у разі припинення роботи виробника

Національний додаток Перелік редакційних змін та доповнень

Національний додаток Бібліографія

СФЕРА ЗАСТОСУВАННЯ

Ця настанова установлює принципи та правила (вимоги) належної виробничої практики лікарських засобів для людини, включаючи діючі речовини, що використовуються в складі лікарських препаратів. Деякі положення цієї настанови є рекомендаціями або повідомленнями, що зазначено окремо.

Ця настанова застосовна до виробництва лікарських засобів, що виробляються в Україні для продажу на внутрішньому ринку та з метою експорту, а також до лікарських засобів, що імпортуються в Україну.

Ця настанова не поширюється на питання охорони праці та промислової безпеки, а також екологічної безпеки, які визначаються іншими нормативними документами та чинним законодавством України.

Цю настанову застосовують для побудови систем забезпечення якості і організації належного виробництва готових лікарських засобів та діючих речовин; для проектування, будівництва, реконструкції та технічного переоснащення підприємств-виробників готових лікарських засобів та діючих речовин.

Цю настанову мають застосовувати підприємства-виробники готових лікарських засобів та діючих речовин в Україні, незалежно від відомчого підпорядкування та форми власності, а також відповідні підприємства-виробники, продукція яких імпортується в Україну.

Ця настанова придатна для організації виробництва лікарських засобів згідно з принципами та правилами GMP, а також для використання з метою аудиту, інспектування, сертифікації виробничих ділянок на відповідність GMP та ліцензування виробництва лікарських засобів.

ОСНОВНІ ВИМОГИ ДО НАЛЕЖНОЇ ВИРОБНИЧОЇ ПРАКТИКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ

Власник ліцензії на виробництво зобов'язаний виробляти лікарські засоби так, щоб забезпечити їх відповідність своєму призначенню, вимогам реєстраційного досьє та виключити ризик для пацієнтів, пов'язаний із недостатньою безпекою, якістю чи ефективністю лікарських засобів. Забезпечення якості – головне завдання керівництва і потребує участі й відповідальності персоналу різних підрозділів підприємства-виробника або компанії на всіх її рівнях, а також постачальників і дистриб'юторів. Для цього має бути всебічно розроблена і правильно функціонуюча система

забезпечення якості, що включає належну виробничу практику, контроль якості та управління ризиком для якості. Ця система має бути повністю документована, а її ефективність – проконтрольована. Всі частини системи забезпечення якості мають бути належним чином забезпечені компетентним персоналом, достатньою кількістю відповідних приміщень, обладнання і технічних засобів. Власник ліцензії на виробництво й Уповноважена(і) особа(и) додатково несуть юридичну відповідальність.

Основні ідеї забезпечення якості, належної виробничої практики, контролю якості та управління ризиком для якості взаємопов'язані. Вони описані в цій настанові, щоб підкреслити їхній зв'язок та суттєве значення для виготовлення і контролю лікарських засобів.

Забезпечення якості – всеохоплююче поняття, що включає всі питання, які окремо або в цілому впливають на якість продукції. Це сукупність організаційних заходів, що вживаються з метою гарантії відповідності якості лікарських засобів їхньому призначенню. Забезпечення якості, таким чином, включає належну виробничу практику, а також інші чинники, що виходять за рамки цієї настанови.

Система забезпечення якості, призначена для виробництва лікарських засобів, повинна гарантувати, що:

- 1) лікарські засоби розроблені й досліджені з урахуванням вимог належної виробничої практики;
- 2) операції з виготовлення і контролю якості ясно специфіковані й відповідають належній виробничій практиці;
- 3) чітко визначені відповідальність і обов'язки керівництва;
- 4) здійснені заходи щодо виробництва, постачання і використання належної вихідної сировини і пакувальних матеріалів;
- 5) проведений весь необхідний контроль проміжної продукції, будь-який інший виробничий контроль і валідація;
- 6) готова продукція правильно виготовлена і перевірена відповідно до встановлених методик;

7) лікарські засоби не будуть продані й поставлені до того, як Уповноважена особа не засвідчить, що кожна серія продукції була виготовлена і проконтрольована відповідно до вимог реєстраційного дос'є та будь-яких інших розпоряджень щодо виготовлення, контролю і випуску лікарських засобів;

8) здійснені достатні заходи, які гарантують, наскільки це можливо, що якість лікарських засобів підтримується протягом усього терміну придатності при їхньому зберіганні, розподілу й наступному обігу;

9) є методика проведення самоінспекції та/або аудиту якості, за якою регулярно оцінюють ефективність і придатність системи забезпечення якості.

Належна виробнича практика лікарських засобів (GMP)

Належна виробнича практика є частиною забезпечення якості, яка гарантує, що продукцію постійно виробляють і контролюють за стандартами якості, які відповідають її призначенню, а також відповідно до вимог реєстраційного дос'є або специфікації на цю продукцію.

Належна виробнича практика пов'язана як із виготовленням (технологічним процесом), так і з контролем якості.

Основні вимоги GMP:

I) усі виробничі процеси повинні бути чітко визначені; їх слід систематично переглядати з урахуванням набутого досвіду; необхідно, щоб була продемонстрована можливість постійно виробляти лікарські засоби необхідної якості згідно зі специфікаціями;

II) критичні стадії виробничого процесу й істотні зміни процесу повинні пройти валідацію;

III) мають бути в наявності всі засоби для GMP, включаючи:

- навчений персонал, що має необхідну кваліфікацію;
- відповідні приміщення та площі;
- необхідне обладнання і правильне його обслуговування;
- належні матеріали, контейнери (первинні пакування) й етикетки;
- затверджені методики та інструкції;

- відповідне зберігання і транспортування;

IV) інструкції та методики мають бути викладені у формі розпоряджень чітко й однозначно та конкретно застосовні до наявних засобів;

V) оператори повинні бути навчені правильному виконанню процедур;

VI) під час виробництва слід складати протоколи рукописним способом і/або з використанням приладу, що записує, які документально підтверджують, що справді проведені всі стадії, які вимагають встановлені методики й інструкції, а також те, що кількість і якість продукції відповідають запланованим нормам. Будь-які значні відхилення мають бути повністю запротокольовані та досліджені;

VII) протоколи виробництва, включаючи дистрибуцію, що дозволяють простежити вичерпну історію серії, зберігаються у зрозумілій і доступній формі;

VIII) при дистрибуції (оптовому продажу) продукції зведений до мінімуму ризик зниження її якості;

IX) має бути в наявності система відкликання будь-якої серії продукції з продажу або постачання;

X) слід розглядати рекламації на продану продукцію, виявляти випадки дефектів якості та приймати відповідні заходи як щодо дефектної продукції, так і для запобігання подібним випадкам.

Контроль якості

Контроль якості – це та частина належної виробничої практики, яка пов'язана із відбором проб, специфікаціями і проведенням випробувань, а також із процедурами організації, документування і видачі дозволу на випуск, які гарантують, що дійсно проведені всі необхідні й відповідні випробування і що матеріали не будуть дозволені для використання, а продукція не буде допущена до реалізації або постачання доти, доки їхня якість не буде визнана задовільною.

До контролю якості висувають такі основні вимоги:

I) наявність належних засобів, навчений персонал і затверджені методики для відбору проб, контролю й випробування вихідної сировини, пакувальних матеріалів, проміжної, нерозфасованої та готової продукції, а також, при необхідності, для моніторингу навколишнього середовища з метою виконання належної виробничої практики;

II) відбір проб вихідної сировини, пакувальних матеріалів, проміжної, нерозфасованої та готової продукції здійснюється персоналом і методами, затвердженими відділом контролю якості;

III) методи випробування мають пройти валідацію;

IV) мають бути складені протоколи (рукописним способом і/або з використанням приладу, що записує), які документально підтверджують, що всі необхідні заходи щодо відбору проб, контролю та методик випробування дійсно проведені. Будь-які відхилення мають бути повністю запротоковані й досліджені;

V) до складу готової продукції мають входити активні інгредієнти та допоміжні речовини N, які відповідають реєстраційному досьє щодо якісного і кількісного складу; вона повинна мати необхідну чистоту, бути вкладена в належні контейнері (пакування) і правильно маркована;

VI) протоколи, складені за результатами контролю й випробувань матеріалів, проміжної, нерозфасованої та готової продукції, повинні бути офіційно зіставлені з вимогами специфікацій. Оцінка продукції повинна включати огляд і оцінку відповідної виробничої документації та оцінку відхилень від установлених методик;

VII) жодна серія готової продукції не може бути дозволена для продажу або постачання до того, як Уповноважена особа засвідчить її відповідність вимогам реєстраційного досьє та ліцензії на виробництво;

VIII) необхідно зберігати достатню кількість контрольних зразків вихідної сировини і препаратів, що дозволяє проводити випробування продукції в процесі зберігання (при необхідності); препарат слід зберігати в остаточному пакуванні, крім винятково великих пакувань.

Огляд якості продукції

Необхідно проводити регулярні періодичні огляди якості всіх зареєстрованих лікарських засобів, у тому числі препаратів, що виробляються тільки на експорт, з метою підтвердження постійності наявного процесу, відповідності діючим специфікаціям як на вихідну сировину так і на готову продукцію, щоб виявити будь-які тенденції та щоб встановити можливість вдосконалення продукції та процесу. Такі огляди, як правило, слід здійснювати та документувати щорічно, беручи до уваги попередні огляди; вони мають включати, як мінімум:

I) огляд вихідної сировини, а також пакувальних матеріалів, що використовуються у виробництві; особливу увагу необхідно приділяти вихідній сировині та пакувальним матеріалам від нових постачальників;

II) огляд критичних точок контролю у процесі виробництва та контролю готової продукції;

III) огляд всіх серій, що не відповідали встановленим специфікаціям, та результатів відповідних розслідувань;

IV) огляд всіх значних відхилень або невідповідностей, пов'язаних з цим розслідувань, ефективності та результативності вжитих корегувальних та запобіжних заходів;

V) огляд всіх змін, внесених до процесів або аналітичних методик;

VI) огляд поданих/затверджених/відхилених змін до реєстраційних досьє, у тому числі до досьє на препарати тільки для експорту, що подані в інші країни;

VII) огляд результатів програми контролю стабільності та будь-яких негативних тенденцій;

VIII) огляд всіх пов'язаних з якістю повернень, рекламаций та відкликань, а також проведених на той час розслідувань;

IX) огляд правильності попередніх коригувальних заходів щодо процесу виробництва або обладнання;

X) огляд післяреєстраційних зобов'язань у разі отримання нових реєстраційних посвідчень або внесення змін до реєстраційних досьє;

XI) кваліфікаційний статус відповідного обладнання або технічних засобів, наприклад, системи HVAC (нагрівання, вентиляції та кондиціонування повітря), систем постачання води, стиснутих газів тощо;

XII) огляд будь-яких контрактних угод (див. розділ 7 частини 1 цієї настанови), щоб упевнитися, що вони є поновленими.

Як виробник так і власник реєстраційного посвідчення (якщо це не одна особа) мають оцінювати результати такого огляду та робити висновок щодо необхідності коригувальних та запобіжних дій або проведення ревалідації. Слід документувати підстави для таких коригувальних дій. Узгоджені коригувальні та запобіжні дії мають бути здійснені своєчасно та ефективно. Повинні бути наявні керівні методики щодо управління та огляду таких дій; ефективність цих методик має бути підтверджена під час самоінспекції. При науковому обґрунтуванні огляди якості можна групувати за видом продукції, наприклад, тверді лікарські форми, рідкі лікарські форми, стерильні препарати тощо.

Якщо власник реєстраційного посвідчення не є виробником, має бути технічна угода між сторонами, в якій встановлено їх відповідні обов'язки щодо здійснення огляду якості. Уповноважена особа, яка несе відповідальність за кінцеву сертифікацію серії, разом із власником реєстраційного посвідчення має гарантувати, що огляд якості проводиться своєчасно та ретельно.

Управління ризиком для якості

Управління ризиком для якості є систематичним процесом для загальної оцінки, контролю, передачі інформації, а також огляду ризиків для якості лікарських засобів. Його можна застосовувати як перспективно так і ретроспективно.

Система управління ризиком для якості має гарантувати, що

- оцінювання ризику для якості базується на наукових знаннях, досвіді щодо процесу та врешті решт пов'язана із захистом пацієнта;

- рівень зусиль, формалізму та документування процесу управління ризиком для якості є відповідним рівню ризику.

Питання для самоперевірки

1. Особливості лікарського засобу як продукту споживання.
2. Міжнародні стандарти в фармації. Загальна характеристика комплексу належних фармацевтичних практик.
3. Характеристика кожної належної фармацевтичної практики, значення в забезпеченні якості лікарських засобів.
4. Історія розвитку GMP. Офіційні настанови GMP.
5. Характеристика Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» 42-4.0:2011.
6. Забезпечення якості в системі GMP.
7. Контроль якості як головний елемент GMP.
8. Організаційні вимоги GMP:
 - вимоги до кваліфікації персоналу;
 - вимоги до приміщень;
 - вимоги до обладнання;
 - вимоги до документації;
 - вимоги до технологічного процесу.
9. Вимоги GMP стосовно ступеню достовірності методів аналізу.
10. Внутрішня інспекція.
11. GMP в Україні.

Тести для контролю засвоєння матеріалу

1. GMP – це...
 - а) система сертифікації якості;
 - б) контроль підприємств-виробників;
 - в) належна виробнича практика;
 - г) комісія ВООЗ.

2. За правилами GMP вимагається, щоб нові методи випробування пройшли...
- а) реєстрацію;
 - б) ліцензування;
 - в) все вірно.
 - г) валідацію;
3. GDP – це...
- а) належна аптечна практика;
 - б) належна практика дистрибуції;
 - в) належна лабораторна практика;
 - г) належна клінічна практика;
4. GCP – це...
- а) належна лабораторна практика;
 - б) належна практика для національних лабораторій з контролю ліків;
 - в) належна клінічна практика;
 - г) належна практика дистрибуції;
 - д) належна аптечна практика.
5. GLP – це...
- а) належна клінічна практика;
 - б) належна практика для національних лабораторій з контролю ліків;
 - в) належна практика дистрибуції;
 - г) належна практика зберігання фармацевтичної продукції;
 - д) належна лабораторна практика.

Тема 3. ПРОБЛЕМИ ЯКОСТІ ТА ФАЛЬСИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

Мета заняття:

поглиблення та систематизація знань про якість лікарських засобів, про фальсифіковані та субстандартні лікарські засоби, методи боротьби з розповсюдженням фальсифікованої продукції.

Форма проведення заняття: семінарське

Питання для контролю знань

1. Якість лікарських засобів.
2. Оригінальні лікарські препарати та препарати-генерики.
3. Поняття фальсифікованих та субстандартних лікарських засобів.
4. Класифікація фальсифікованих лікарських засобів (ФЛЗ).
5. Причини розповсюдження фальсифікованих лікарських засобів.
6. Методи виявлення фальсифікованої та неякісної фармацевтичної продукції.
7. Шляхи боротьби з розповсюдженням фальсифікованої фармацевтичної продукції в Україні.

Інформаційний матеріал:

Якість - сукупність особливостей та характеристик продуктів або послуг, які роблять можливим задовольняти існуючі або передбачені потреби (ISO 8402).

Якість лікарського засобу - сукупність властивостей, які надають лікарському засобу здатність задовольняти споживачів відповідно до свого призначення і відповідають вимогам, встановленим законодавством (Закон України “Про лікарські засоби”, 1996).

Якість лікарського засобу - придатність до призначеного використання та відповідність усім вимогам національної реєстрації, а також їх здатність спричиняти передбачений терапевтичний або профілактичний ефект після застосування однакових дозованих форм (таблеток, капсул,

ампул тощо). Даний ефект можливий лише тоді, коли кожен препарат на ринку відповідає препарату, що проходив клінічні випробування, на підставі яких його було оцінено та зареєстровано. Така уніфікація забезпечується постійним дотриманням технологічних процесів та відповідністю препарату вимогам аналітичних специфікацій (ВООЗ, 1992).

Основними властивостями (характеристиками) лікарського засобу є:

1) *ефективність* лікарського засобу - полягає у високих профілактичних і терапевтичних показниках і в задоволенні назрілих потреб медицини;

2) *безпе́чність* лікарського засобу - це ступінь побічних явищ (функціональні розлади, імунна реактивність, тератогенна дія і репродуктивна здатність, наркотична дія тощо), їх частота, співвідношення користь/ризик при застосуванні даного препарату порівняно з препаратами-аналогами;

3) *переваги перед препаратами-аналогами, які вже застосовуються у лікувальній практиці* - вимагає проведення складного порівняння між користю і ризиком, обумовленим застосуванням порівнювальних препаратів, що ґрунтується на таких принципах:

- новий лікарський засіб має бути ефективніший, ніж відомий аналог, при задовільному сприйнятті;

- при однаковій ефективності з існуючим препаратом новий лікарський засіб повинен мати менш виражену побічну дію у зв'язку з меншою токсичністю і кращим сприйняттям;

- при комбінованій терапії новий лікарський засіб повинен підвищувати ефективність наявних препаратів, знижуючи або хоча б не збільшуючи токсичну дію; у тому разі, якщо препарат має значні переваги, але його застосування супроводжується більшим ризиком, його конкурентоспроможність може бути обмежена;

4) *тотожність і кількісний вміст інгредієнтів*, відсутність домішок, активність і стабільність хімічного складу лікарського засобу, стійкість при зберіганні;

5) *різноманітність лікарських форм і доз;*

6) *частота приймання;*

7) *швидкість настання і тривалість дії;*

8) *активність стосовно:*

- кількості нозологій (одна, дві і більше);

- перебігу хвороби (гострий, підгострий, хронічний);

- ступеня важкості хвороби (легка, середня, важка);

- різних вікових груп (діти, дорослі, люди похилого віку);

9) *зручність застосування;*

10) *новизна* - оригінальний препарат нової фармакологічної групи, оригінальний препарат існуючої фармакологічної групи, препарат-генерик.

11) *дизайн упаковки.*

Оригінальний лікарський препарат - це препарат, який є власністю лише фірми, що розробила його, або фірми-власника першої ліцензії на його продаж. Активна речовина оригінального лікарського препарату має патент, до закінчення терміну дії якого ніяка інша фармацевтична фірма не має права синтезувати і використовувати цю активну речовину для комерційних і некомерційних потреб.

Генерик (дженерик, женерик, генеричний препарат; англ. *Generic*) - це непатентований лікарський препарат, що є відтворенням оригінального препарату, на який закінчився термін патентного захисту. Препарат-генерик містить активну речовину, яка є ідентичною активній речовині оригінального лікарського препарату. Допоміжні речовини, що входять до складу препарату (консерванти, наповнювачі, зв'язуючі речовини, барвники, коригенти смаку тощо), і виробничий процес можуть відрізнятися.

Необхідна вимога для продажу генериків - доведена фармацевтична, біологічна і терапевтична еквівалентність відносно вихідного препарату.

Відповідно до цієї вимоги, генерики, що присутні на фармацевтичному ринку України, класифікуються:

- 1 тип – лікарські засоби, виробництво яких відповідає вимогам GMP + доведена їх біоеквівалентність оригінальному препарату. Приклад - генерики, що випускаються компаніями США та країн ЄС.
- 2 тип – лікарські засоби, виробництво яких відповідає вимогам GMP, але не доведена біоеквівалентність оригінальному препарату. Приклад - генерики, що випускаються компаніями розвиваючихся країн.
- 3 тип – лікарські засоби, виробництво яких не відповідає вимогам GMP, біоеквівалентність оригінальному препарату не доведена. Є відповідність Національній Фармакопеї (ДФУ) та національним вимогам щодо виробництва. Типовий приклад на території України – більшість вітчизняних генериків та генериків країн СНД.
- 4 тип – лікарські засоби, виробництво яких не відповідає вимогам GMP, біоеквівалентність оригінальному препарату не доведена, немає відповідності Національній Фармакопеї (ДФУ) та національним вимогам щодо виробництва. Приклад - препарати (особливо інфузії), що виготовляються в аптеках.

Якість виробу медичного призначення - сукупність властивостей медичного виробу, які відображають безпеку, довговічність, надійність медичного виробу тощо та надають йому здатність задовольняти споживача та/або користувача відповідно до його призначення протягом заявленого строку його ефективної роботи.

Властивостями виробу медичного призначення є:

- 1) ефективність;
- 2) надійність;
- 3) функціональність;
- 4) довговічність;
- 5) ремонтпридатність;
- 6) економічність;
- 7) дизайн;
- 8) легкість у користуванні тощо.

Ефективність виробу медичного призначення - сукупність характеристик медичного виробу, що забезпечують досягнення профілактичного, діагностичного, лікувального та/або іншого очікуваного позитивного ефекту при його застосуванні за призначенням.

Якість лікарського засобу закладається в процесі науково-дослідних і проектно-конструкторських робіт, на етапах впровадження препарату в медичну практику і промислове виробництво.

У подальшому лікарський засіб підлягає контролю на доброякісність, забезпечення якого здійснюється у двох напрямках, а саме: шляхом оцінки якості і шляхом гарантування якості.

Оцінка якості лікарського засобу - це діяльність державних органів, які мають право оцінювати шляхом інспектування, нагляду, контролю та інших заходів, наскільки точно дотримуються вимог до якості підприємства і заклади, які виготовляють і розподіляють лікарські засоби, незалежно від форми їх власності і відомчої підпорядкованості. Цю роботу проводить Державна служба України з лікарських засобів, а також її територіальні відділення.

Гарантування якості лікарського засобу - це діяльність підприємств, організацій, установ і закладів, що виробляють або розподіляють ліки, спрямована на забезпечення доброякісності лікарського засобу на шляху від їх виробництва до споживання.

Історія розвитку міжнародної стратегії щодо виявлення ФЛЗ.

Фальсифікація лікарських засобів – проблема міжнародного масштабу. Оскільки обсяг виявлених контрафактних препаратів і їх розповсюдження невпинно зростають, актуальність цієї проблеми як на світовому, так і на вітчизняному фармацевтичному ринку підвищується з кожним днем, а наслідки зволікань з її вирішенням можуть бути небезпечними для будь-якої країни.

Занепокоєння щодо якості ліків існує настільки ж давно, як і самі ліки. Документи, написані ще перед четвертим стріччям до н.е., попереджали про

небезпеку фальсифікованих лікарських засобів. В першому сторіччі н.е. грецький лікар Діоскорид виявляв такі препарати і давав поради щодо їх виявлення. Не зважаючи на всі зусилля, ці проблеми не зникли.

В країнах Західної Європи підrobка товарів під продукцію відомих фірм почала швидко розвиватись після закінчення Другої світової війни. Занепокоєння якістю ліків на світовому ринку було винесене на глобальний рівень після створення Всесвітньої організації охорони здоров'я (далі – ВООЗ) в 1948 році.

В **1951 році** Виконавча комісія ВООЗ прийняла резолюцію EB7.R79, яка рекомендувала використовувати більш уніфіковані методи контролю якості лікарських засобів в інтересах здоров'я людей і міжнародної торгівлі.

Що стосується саме фальсифікованих лікарських засобів, то на міжнародний рівень проблему вперше було винесено в **1982 році** на Женевській нараді з питань світової торгівлі. З цього ж часу в Секретаріаті ВООЗ почала створюватися база даних, яка накопичувалась кілька років і дозволила зробити перші висновки стосовно груп і лікарських форм препаратів, які найчастіше зазнають фальсифікації, і класифікувати їх за типами відхилення якості.

25-29 листопада **1985 року** Конференція Експертів з раціонального використання лікарських засобів в Найробі (Кенія) рекомендувала ВООЗ разом з іншими міжнародними неурядовими організаціями, роздивитися пропозицію про створення центру для формування банку даних та інформування урядів країн про природу походження і розповсюдження підробок. Фальсифікація лікарських засобів була охарактеризована **як злочин**, з яким мають боротися всі органи з контролю якості лікарських засобів, а „уряди повинні вжити необхідних заходів для запобігання фальсифікації ліків”.

В **1988 році** на 41 Всесвітній асамблеї охорони здоров'я ВООЗ прийняла резолюцію WHA41.16, яка рекомендувала Генеральному директору ВООЗ прийняти програму для попередження експорту, імпорту і

контрабанди помилково промаркованої, фальсифікованої та субстандартної фармацевтичної продукції, а у випадках порушення міжнародних договорів по лікарським засобам - співпрацювати з Генеральним секретарем Організації Об'єднаних Націй.

У відповідь на цю резолюцію з 1 по 3 квітня **1992 року** в Женеві була проведена перша міжнародна нарада по фальсифікованим лікарським засобам, сумісно організована ВООЗ і Міжнародною Федерацією Асоціацій Фармацевтичних виробників (IFPMA), учасники якої погодились з таким визначенням :

Фальсифікований лікарський засіб – це препарат, що навмисно неправильно промаркований відносно його справжності і/або походження. Фальсифікації можуть піддаватися як оригінальні препарати, так і дженерики, фальсифіковані препарати можуть містити правильні компоненти або недеklarовані компоненти, можуть не містити активних компонентів, або бути з неправильним вмістом активних компонентів або з підробленою упаковкою.

Також в рамках спільного проекту DMP-DAP були проведені навчання інспекторів в різних країнах, симпозіум для працівників митниці, створено зразок навчальних курсів для експертів по виявленню фальсифікованих препаратів і головних фармацевтичних інспекторів по фальсифікованим препаратам та удосконалено базу даних ВООЗ (обмежено доступ до інформації до моменту повного її підтвердження).

Таким чином, усвідомивши всю небезпеку для здоров'я і життя споживачів, яку являє собою неконтрольований обіг фальсифікованих лікарських засобів, Всесвітня організація охорони здоров'я має стратегію по підвищенню рівня захисту суспільства від фальсифікованих лікарських засобів, розроблену з урахуванням багаторічного досвіду.

Ситуація, з фальсифікованими лікарськими засобами в Україні.

У діючому в Україні Законі „Про лікарські засоби” (прийнятий в квітні 1996 р.), як і в законах інших пострадянських країн (Росії, Молдови, Грузії)

взагалі не згадувалось про поняття „фальсифікований лікарський засіб”, і це зрозуміло, тому що перші повідомлення у фахових виданнях про факти виявлення в Україні фальсифікованих лікарських засобів з’явилися в 2000 році. Після цього розгорнулася гостра дискусія з проблем фальсифікованих ЛЗ (наскільки вони небезпечні, чи не перебільшується гострота проблеми тощо).

Проблема росту кількості фальсифікованих лікарських засобів так само загострюється і для наших сусідів – Російської Федерації, країн-учасників Співдружності Незалежних Держав (далі – СНД), які мають багато спільних з нами проблем.

За результатами порівняння стану проблеми по регіонах України можна зробити висновок, що з кожним роком кількість виявлених в країні серій фальсифікованих лікарських засобів збільшується, а їх номенклатура розширюється.

Класифікація фальсифікованих лікарських засобів за типами відхилень.

Як відзначалося вище, з 1982 року в Секретаріаті ВООЗ почала створюватися база даних по фальсифікованих лікарських засобах.

Ккласифікація фальсифікованих лікарських засобів (за ВООЗ):

1. Лікарські засоби, що не мають в своєму складі активних компонентів;
2. Лікарські засоби, що містять не декларовані компоненти;
3. Лікарські засоби, що містять правильні компоненти в належній кількості;
4. Лікарські засоби, що мають відхилення за кількісним вмістом активних компонентів.

За даними по нашій країні щодо груп лікарських засобів, найбільш привабливих для фальсифікаторів з точки зору частоти їх підробки, в Україні виявлена значно більша кількість фальсифікованих лікарських засобів, що містили правильні компоненти - 44,2 % (за даними ВООЗ – тільки 7 %) і значно менша кількість тих, що не містили активних інгредієнтів - 15,8 % (за

даними ВООЗ – 60 %). Це може свідчити про те, що останнім часом у сферу виробництва підробок залучені високі технології, тобто їх виготовлення налагоджене на сучасних підприємствах кваліфікованими фахівцями. Виробники фальшивок знають, що відсутність активної речовини легко і швидко може бути виявлена навіть за допомогою тесту „Ідентифікація”, а невідповідність упаковки чи маркування може бути помічена Уповноваженою особою, тому намагаються уникнути зайвого ризику і виявити підробку стає дедалі складніше. Складність контролю ситуації полягає ще й у тому, що право займатися фармацевтичною діяльністю в Україні має величезна кількість компаній.

В Наказі МОЗ України № 677 від 29.09.2014 року „Про затвердження порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі” наводиться визначення терміну „фальсифіковані лікарські засоби” (див. вище) у відповідності з Рекомендаціями ВООЗ. Згідно з цим визначенням, основною відмінністю фальсифікованого лікарського засобу від оригінального є те, що він виготовлений невідомим (не тим, який був заявлений під час реєстрації) виробником, з усіма наслідками, які з цього випливають: невідома діюча речовина, невідомий склад допоміжних речовин, відсутність належного контролю якості препарату, відсутність механізму його відкликання з мережі реалізації, незаконне одержання прибутку, тощо. Найважливішим моментом цього Наказу є введення статусу „Уповноважена особа”.

Уповноважена особа - фізична особа, призначена керівником суб'єкта господарської діяльності на відповідну посаду фармацевтичного закладу, на яку покладено здійснення вхідного контролю якості лікарських засобів, що підлягають оптовій та роздрібній торгівлі. Якщо уповноважена особа призначена виробником, вона має відповідати за гарантію того, що кожна серія лікарського засобу вироблена відповідно до вимог технологічної нормативної документації (ТНД) і проконтрольована згідно з вимогами аналітичної нормативної документації (далі - АНД), а якщо вона призначена

дистрибутором, то має відповідати за гарантію того, що лікарських засоби зберігаються і транспортуються відповідно до вимог АНД.

Таким чином, відбулося перенесення акценту відповідальності за якість препарату, що знаходиться в обігу, на суб'єкта господарської діяльності. Це означає, що тепер працівникові кожної аптеки, складу, підприємства не байдуже, якого походження і якості продукція знаходиться на реалізації, і такий контроль на місцях значно ефективніше за будь-яку планову перевірку. Саме за повідомленнями уповноважених осіб вилучається сьогодні значна частина фальсифікованих та субстандартних лікарських засобів.

В наказі МОЗ України № 809 від 22.11.2011 р. "Про затвердження Порядку встановлення заборони (тимчасової заборони) та поновлення обігу лікарських засобів на території України" наводяться визначення термінів:

висновок про якість ввезеного в Україну лікарського засобу - виданий територіальним органом Держлікслужби України документ, який підтверджує, що ввезена суб'єктом господарювання серія лікарського засобу пройшла державний контроль і відповідає встановленим вимогам;

заборона обігу лікарського засобу - заборона на виробництво, ввезення на митну територію України, зберігання, транспортування, реалізацію та використання лікарського засобу;

карантин - статус лікарських засобів, ізольованих фізично або в інший спосіб до одержання від Держлікслужби України та її територіальних органів рішення про поновлення обігу таких засобів або вилучення їх з обігу;

лабораторні дослідження якості лікарських засобів – дослідження, що передбачають здійснення державного контролю якості лікарських засобів щодо їх відповідності методам контролю якості, які затверджені в Україні, в лабораторіях територіальних органів Держлікслужби України (далі - лабораторія з контролю якості лікарських засобів) та лабораторіях, незалежних від виробників, розробників та дистриб'юторів лікарських засобів, які залучені Держлікслужбою України для проведення робіт з контролю якості лікарських засобів (далі - уповноважена лабораторія);

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 із терміном придатності, що минув;

поновлення обігу лікарського засобу - поновлення діяльності, пов'язаної з виробництвом, ввезенням на митну територію України, зберіганням, транспортуванням, реалізацією та використанням лікарських засобів, після прийняття відповідного рішення Держлікслужбою України;

серія лікарського засобу - визначена кількість продукції, яка вироблена з певної кількості сировини в єдиному виробничому циклі або гомогенізована у процесі виробництва та виготовлена відповідно до технологічної нормативної документації. Основною ознакою серії лікарського засобу є її однорідність;

тимчасова заборона обігу лікарського засобу - зупинення виробництва, ввезення на митну територію України, зберігання, транспортування, реалізації та використання окремих або всіх серій лікарського засобу строком не більш як 90 днів;

Цим наказом визначаються класи невідповідностей лікарських засобів та заходи, що вживаються у разі виявлення неякісних, фальсифікованих, незареєстрованих лікарських засобів. Зокрема, у разі встановлення факту обігу неякісних, фальсифікованих, незареєстрованих лікарських засобів Держлікслужба України:

встановлює заборону (тимчасову заборону) обігу лікарського засобу;
подає в МОЗ України пропозиції щодо прийняття МОЗ України рішення про припинення дії реєстраційного посвідчення відповідного лікарського засобу.

Також наказ МОЗ України № 809 від 22.11.2011 р. визначає підстави для встановлення заборони (тимчасової заборони) обігу лікарських засобів на території України, процедуру встановлення заборони (тимчасової заборони)

лікарських засобів на території України та процедуру поновлення обігу лікарських засобів на території України.

Із 4 серпня 2012 року набув чинності **Закон України від 5.07.2012 р. № 5065-VI** "Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо посилення відповідальності за фальсифікацію або обіг фальсифікованих лікарських засобів"

Законом передбачено, що порушення обмежень, встановлених для медичних і фармацевтичних працівників під час здійснення ними професійної діяльності - тягне за собою накладення штрафу у розмірі трьохсот неоподатковуваних мінімумів доходів громадян.

Ті самі дії, вчинені повторно протягом року після накладення адміністративного стягнення за порушення, передбачені частиною першою цієї статті, - тягнуть за собою накладення штрафу у розмірі однієї тисячі двохсот неоподатковуваних мінімумів доходів громадян.

У Кримінальному кодексі України у новій редакції викладено статтю 321-1. Змінами передбачено, що виготовлення, придбання, перевезення, пересилання, зберігання з метою збуту або збут завідомо фальсифікованих лікарських засобів — караються позбавленням волі на строк від трьох до п'яти років з конфіскацією фальсифікованих лікарських засобів, сировини та обладнання для їх виготовлення.

Ті самі дії, вчинені повторно або за попередньою змовою групою осіб, або у великих розмірах, або якщо вони спричинили тривалий розлад здоров'я особи, а так само виробництво фальсифікованих лікарських засобів — караються позбавленням волі на строк від п'яти до восьми років з конфіскацією фальсифікованих лікарських засобів, сировини, обладнання для їх виготовлення та майна.

Дії, передбачені частинами першою або другою цієї статті, якщо вони спричинили смерть особи або інші тяжкі наслідки, або вчинені в особливо великих розмірах, — караються позбавленням волі на строк від восьми до десяти років або довічним позбавленням волі, з конфіскацією

фальсифікованих лікарських засобів, сировини, обладнання для їх виготовлення та майна.

Особа, яка добровільно здала фальсифіковані лікарські засоби та вказала джерело їх придбання або сприяла розкриттю злочинів, пов'язаних з їх обігом, звільняється від кримінальної відповідальності за придбання, перевезення, пересилання чи зберігання з метою збуту, збут завідомо фальсифікованих лікарських засобів, їх ввезення на територію України, вивезення з території України, транзит через її територію (частина перша цієї статті, якщо такі дії не створили загрози для життя чи здоров'я людей)''.

Крім того, у новій редакції викладено статтю 321-2 ККУ. Змінами передбачено, що умисне порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів, фальсифікація їх результатів, а також порушення встановленого порядку державної реєстрації лікарських засобів — караються позбавленням волі на строк від трьох до п'яти років з позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк від одного до трьох років.

Ті самі дії, вчинені повторно або за попередньою змовою групою осіб, — караються позбавленням волі на строк від п'яти до восьми років з позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк від двох до трьох років.

Дії, передбачені частинами першою або другою цієї статті, якщо вони спричинили смерть потерпілого або інші тяжкі наслідки, — караються позбавленням волі на строк від восьми до десяти років з позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк від двох до трьох років.

ВООЗ наводить кілька факторів, які сприяють розповсюдженню фальсифікованих лікарських засобів, і в Україні виявлено лише 2 такі фактори, один із них — недостатні штрафні санкції щодо фальсифікаторів. Керівник регуляторного органу зазначив, що після посилення міри покарання за фальсифікацію лікарських засобів, державі необхідно позбавитися від

другого фактору, визначеного ВООЗ таким, що сприяє розповсюдженню фальсифікованих лікарських засобів, а саме — скоротити кількість посередників у ланцюжку між виробниками та аптечними закладами.

Питання для самоперевірки

1. Якість лікарських засобів та виробів медичного призначення, оцінка і гарантування.
2. Оригінальні лікарські препарати та препарати-генерики та їх особливості.
3. Поясніть поняття фальсифікованих та субстандартних лікарських засобів за визначенням ВООЗ.
4. Як класифікуються фальсифіковані лікарські засоби.
5. Які причини, наслідки розповсюдження фальсифікованих лікарських засобів.
6. Які існують методи виявлення та визначення фальсифікованої та неякісної фармацевтичної продукції.
7. У чому полягає небезпека фальсифікованих лікарських засобів та які можливі шляхи боротьби з розповсюдженням фальсифікованої фармацевтичної продукції в Україні.

Тести для контролю засвоєння матеріалу

1. Уповноважена особа несе відповідальність за...
 - а) прийом лікарських засобів, що надходять до аптечного закладу від постачальників;
 - б) дотримування визначених МОЗ загальних та специфічних умов зберігання лікарських засобів;
 - в) здійснення вхідного контролю якості лікарських засобів та надання дозволу на їх подальшу реалізацію;
 - г) забезпечення обов'язкового мінімального асортименту лікарських засобів у аптеці;
 - д) все вірно.
2. Фальсифіковані лікарські засоби – це лікарські засоби, які...

- а) навмисно неправильно промарковані щодо ідентичності та назви виробника;
 - б) виготовлені легальним виробником з правильним маркуванням, але не відповідають установленим вимогам нормативних документів;
 - в) незареєстровані на території держави;
 - г) мають термін придатності, що минув;
 - д) не мають копії сертифікату якості виробника.
3. Якість лікарського засобу залежить від...
- а) наявності специфікації з контролю якості лікарського засобу;
 - б) умов виробництва за Правилами виробництва (GMP);
 - в) наявності системи Державного контролю лікарських засобів згідно Правил;
 - г) все вірно;
 - д) все не вірно.
4. Якість лікарського засобу –це...
- а) сукупність властивостей, які відповідають вимогам, встановленим законодавством;
 - б) показники, що покладені в основу нормативно-технічної документації;
 - в) сукупність властивостей, які надають лікарському засобу здатність задовольняти споживачів відповідно до свого призначення і відповідають вимогам, встановленим законодавством;
 - г) відповідність серії лікарського засобу вимогам чинної в Україні АНД;
 - д) вірно все.
5. Відкликання неякісної фармацевтичної продукції здійснюється...
- а) через місяць після виявлення браку;
 - б) через тиждень після виявлення браку;
 - в) одразу після виявлення браку;
 - г) через місяць після виявлення браку;
 - д) через 10 днів після виявлення браку.

Тема 4. ДЕРЖАВНЕ УПРАВЛІННЯ В СФЕРІ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ.

ДІЯЛЬНІСТЬ ДЕРЖАВНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНИ З ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЩОДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ЯКІСНИМИ ТА БЕЗПЕЧНИМИ ЛІКАМИ

Мета заняття:

узагальнити і розширити знання щодо принципів та організаційної структури державного управління в сфері обігу та забезпечення якості лікарських засобів, щодо роботи Державної служби України з лікарських засобів та її територіальних органів.

.Форма проведення заняття: семінарське

Питання для контролю знань

1. Державне управління фармацевтичною галуззю.
2. Структура державного управління якістю, стандартизацією та сертифікацією лікарських засобів і виробів медичного призначення.
3. Державна служба України з лікарських засобів.
4. Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів.
5. Державна служба України з контролю за наркотиками.
6. Державна санітарно-епідеміологічна служба України.

Інформаційний матеріал:

Єдиним органом законодавчої влади в Україні, який здійснює визначення засад державної політики в галузі охорони здоров'я, є **Верховна Рада України**. Основним законом, що регулює правовідносини, пов'язані зі створенням, реєстрацією, виробництвом, реалізацією та контролем якості лікарських засобів є **Закон України «Про лікарські засоби»** (1996 р. зі змінами і доповненнями). Він містить сім розділів і 28 статей, а саме:

- *розділ I. Загальні положення* - 4 статті, де розглядаються питання законодавства про лікарські засоби, визначення термінів, державної політики у сфері створення, виробництва, контролю якості та реалізації лікарських

засобів, державного управління у сфері їх створення, виробництва, контролю якості та реалізації;

- *розділ II. Створення лікарських засобів* - 5 статей, призначених суб'єктам створення лікарських засобів, доклінічному вивченню, клінічним випробуванням, захисту прав пацієнта (добровольця) та державній реєстрації лікарських засобів;

- *розділ III. Виробництво лікарських засобів* - 2 статті, пов'язані з умовами і загальними вимогами до виробництва та маркування лікарських засобів;

- *розділ IV. Державний контроль якості лікарських засобів* - 4 статті стосовно понять та завдань державного контролю якості лікарських засобів, органів державного контролю, повноважень посадових осіб органів державного контролю та правового захисту цих посадових осіб;

- *розділ V. Ввезення в Україну та вивезення з України лікарських засобів* - 2 статті про порядок ввезення в Україну лікарських засобів і вивезення лікарських засобів з України;

- *розділ VI. Реалізація лікарських засобів* - 5 статей щодо порядку торгівлі лікарськими засобами, їх реалізації (відпуску) громадянам, забезпечення населення лікарськими засобами на випадок стихійного лиха, катастроф, епідемічних захворювань, їх утилізації та знищення;

- *розділ VII. Заключні положення* - 5 статей, призначених фінансовому, матеріально-технічному та інформаційному забезпеченню, а також відповідальності за порушення законодавства про лікарські засоби і міжнародному співробітництву.

Державну політику у сфері обігу лікарських засобів провадить Президент України та Кабінет Міністрів України через систему центральних і місцевих органів виконавчої влади, разом з органами виконавчої влади Автономної Республіки Крим та органами місцевого самоврядування.

Вона здійснюється шляхом пріоритетного державного фінансування відповідних соціально-економічних, медико-санітарних і оздоровчо-

профілактичних програм, програм розвитку медичної промисловості, надання пільгових кредитів, встановлення податкових пільг тощо і полягає у:

- підтримці наукових досліджень;
- створенні та впровадженні нових технологій виробництва;
- розвитку виробництва високоефективних та безпечних лікарських засобів належної якості та в необхідному асортименті;
- забезпеченні лікарськими засобами охорони здоров'я та стандартів надання медичної допомоги населенню і медикаментозного лікування певних видів захворювань.

Державна політика у сфері стандартизації базується на таких принципах:

- забезпечення участі фізичних і юридичних осіб в розробленні стандартів та вільного вибору ними видів стандартів при виробництві чи постачанні продукції, якщо інше не передбачено законодавством;
- відкритості та прозорості процедур розроблення і прийняття стандартів з урахуванням інтересів усіх заінтересованих сторін, підвищення конкурентоспроможності продукції вітчизняних виробників;
- доступності стандартів та інформації щодо них для користувачів;
- відповідності стандартів законодавству;
- адаптації до сучасних досягнень науки і техніки з урахуванням стану національної економіки;
- пріоритетності прямого впровадження в Україні міжнародних та регіональних стандартів;
- дотримання міжнародних та європейських правил і процедур стандартизації;
- участі у міжнародній (регіональній) стандартизації.

Державна політика у сфері сертифікації (підтвердження відповідності) базується на таких принципах:

- координації дій органів виконавчої влади у сфері підтвердження відповідності, розмежування їх повноважень та уникнення дублювання;
- неупередженості, прозорості та доступності процедур підтвердження відповідності;
- застосування з урахуванням існуючої міжнародної практики способів підтвердження відповідності залежно від потенційного ризику;
- забезпечення ідентичних процедур підтвердження відповідності продукції вітчизняного та іноземного походження;
- гармонізації національних нормативно-правових актів з підтвердження відповідності з міжнародними та європейськими;
- сприяння розвитку сфери підтвердження відповідності в законодавчо нерегульованій сфері;
- дотримання вимог щодо конфіденційності інформації, отриманої в результаті робіт з підтвердження відповідності;
- забезпечення повного та всебічного інформування з питань підтвердження відповідності всіх заінтересованих сторін;
- розроблення або застосування процедури оцінки відповідності у спосіб, достатній для забезпечення відповідності продукції, процесів та послуг технічним регламентам або стандартам, зважаючи на ризики в разі невідповідності.

Міністерство охорони здоров'я України (МОЗ України) є центральним органом виконавчої влади, діяльність якого спрямовується і координується Кабінетом Міністрів України.

МОЗ України є головним органом у системі центральних органів виконавчої влади у формуванні та забезпеченні реалізації державної політики у сфері охорони здоров'я, формуванні державної політики у сферах санітарного та епідемічного благополуччя населення, створення, виробництва, контролю якості та реалізації лікарських засобів, медичних імунобіологічних препаратів і медичних виробів, протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу та іншим соціально небезпечним захворюванням.

Управління лікарських засобів та медичної продукції є структурним підрозділом МОЗ України, який реалізує функції формування державної політики розвитку фармацевтичної галузі, регулювання і управління у сфері обігу лікарських засобів, виробів медичного призначення і продукції, яка використовується в охороні здоров'я.

Основними завданнями Управління є:

- організація координації дій, що спрямовані на розвиток фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я та розробка законодавства у зазначеній сфері тощо;

- організація та реалізація державної політики у сфері обігу лікарських засобів та продукції у системі охорони здоров'я та розробка законодавства у зазначеній сфері тощо;

- організація процесу реєстрації оптово-відпускних цін на лікарські засоби і виробу медичного призначення, зокрема тих, що закупаються за кошти державного та місцевих бюджетів, та розробка законодавства у зазначеній сфері тощо;

- забезпечення виконання відповідно до законодавства дозвільно-реєстраційних та контрольних функцій у сфері обігу лікарських засобів та продукції у системі охорони здоров'я та розробка законодавства у зазначеній сфері тощо;

- організація процесу та державної акредитації аптечних закладів та розробка законодавства у зазначеній сфері;

- розробка проектів необхідних нормативно-правових актів, стандартів, технічних регламентів у сфері обігу лікарських засобів та продукції у системі охорони здоров'я тощо і подання їх на розгляд Міністру;

- організація процесу державної реєстрації лікарських засобів, оцінки та підтвердження відповідності продукції у системі охорони здоров'я.

Підпорядкованими Управлінню підрозділами є:

- Відділ забезпечення державної політики в сфері обігу лікарських засобів;

- Відділ декларування цін на лікарські засоби;
- Сектор державної реєстрації та контролю якості лікарських засобів та медичної продукції.

Підпорядкованою Управлінню установою є ДП «Державний експертний центр МОЗ України».

ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

(Державний фармакологічний центр МОЗ України – зміна найменування юридичної особи відбулася 15.10.2010)

Один з найважливіших принципів і механізмів системи фармакологічного контролю полягає в тому, що в Україні можуть вироблятися, реалізовуватися та імпортуватися лише ліки, зареєстровані та дозволені державою для медичного використання за сукупністю їх фармакологічних, токсикологічних та інших якісних характеристик.

Згадані вимоги забезпечуються низкою науково-експертних та регулюючих структур Міністерства охорони здоров'я України, які виконують контрольно-дозвільні функції. Серед них Державне підприємство «Державний експертний центр МОЗ України» (ДЕЦ), саме завдяки своїй багатопрофільній та поліфункціональній системі організації, виконує відповідальні державні і соціальні завдання, які покладені на нього.

Основною функцією ДЕЦ є науково-організаційне забезпечення обґрунтування дозволу до медичного застосування виключно ефективних та нешкідливих лікарських засобів. У цьому напрямку ДЕЦ проводить експертизу матеріалів доклінічного та клінічного випробування ліків з метою їх подальшої реєстрації в Україні.

Державна служба України з лікарських засобів (Держлікслужба України) є центральним органом виконавчої влади, діяльність якого спрямовується і координується Кабінетом Міністрів України через Міністра охорони здоров'я України.

Держлікслужба України забезпечує реалізацію 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, 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, 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, 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 охорони здоров'я України 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, 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, 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 здійснює свої повноваження безпосередньо та через територіальні органи – державні служби з лікарських засобів в Автономній Республіці Крим, областях, містах Києві та Севастополі.

Центральний апарат Держлікслужби України:

- Департамент організації державного контролю якості лікарських засобів:
 - Відділ по запобіганню обігу неякісних, фальсифікованих та незареєстрованих лікарських засобів
 - Відділ організації державного контролю при ввезенні на митну територію України
 - Відділ нагляду за безпекою використання лікарських засобів
 - Відділ організації лабораторного контролю якості лікарських засобів
- Управління ліцензування та сертифікації виробництва:
 - Відділ ліцензування виробництва та контролю за дотриманням ліцензійних умов
 - Відділ сертифікації виробництва
 - Сектор управління якістю
- Департамент державного регулювання оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами:
 - Відділ контролю дотримання ліцензійних умов провадження господарської діяльності з оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами
 - Відділ ліцензування оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами
 - Відділ контролю за дотриманням вимог належних дистрибуторської та аптечної практик
 - Відділ організаційно-методологічного забезпечення діяльності територіальних органів
- Управління організації державного контролю якості та безпеки медичних виробів:
 - Відділ державної реєстрації медичних виробів
 - Відділ організації державного ринкового нагляду
- Юридичне управління
- Управління бухгалтерського обліку та планування

- Інформаційно-аналітичне управління
- Відділ по роботі з кадрами та з питань державної служби
- Адміністративний відділ
- Сектор запобігання та виявлення корупції
- Сектор внутрішнього аудиту
- Сектор контролю
- Сектор державних закупівель
- Сектор забезпечення діяльності керівника

Департамент організації державного контролю якості лікарських засобів Державної служби України з лікарських засобів (далі - Департамент) виконує такі основні функції:

1. Бере участь у розробці проектів нормативно–правових актів та проведенні експертизи проектів таких актів у межах компетенції Департаменту;

2. Готує рішення (приписи, розпорядження) Держлікслужби України про заборону (зупинення) виробництва, реалізації (торгівлі), зберігання та застосування лікарських засобів, що не відповідають вимогам, визначеним нормативно-правовими актами та нормативними документами. Приймає рішення щодо поновлення обігу лікарських засобів;

3. Контролює діяльність територіальних органів Держлікслужби України у межах компетенції Департаменту та обґрунтованість надання ними рішень (приписів, розпоряджень) про заборону реалізації (торгівлі), зберігання та/або застосування лікарських засобів;

4. Здійснює державний контроль ввозу на митну територію України лікарських засобів;

5. Забезпечує аналіз та узагальнення документів щодо термінових повідомлень територіальних органів Держлікслужби України про виявлені субстандартні, фальсифіковані та незареєстровані лікарські засоби, готує інформаційні листи територіальним органам Держлікслужби України щодо виявлених на території України субстандартних лікарських засобів;

6. Контролює вжиття територіальними органами Держлікслужби України заходів щодо вилучення з обігу субстандартних, фальсифікованих та незареєстрованих лікарських засобів та лікарських засобів, які викликали побічну реакцію;

7. Здійснює державний контроль за дотриманням вимог забезпечення якості та безпеки лікарських засобів під час їх обігу;

8. Організовує та забезпечує в установленому порядку відбір зразків лікарських засобів для здійснення державного контролю їх якості;

9. Розглядає скарги, запити на отримання публічної інформації, звернення громадян, суб'єктів господарювання, виробників, представництв іноземних фірм в Україні з питань, що належать до компетенції Департаменту;

10. Взаємодіє в установленому порядку з регуляторними органами у сфері обігу лікарських засобів іноземних держав і міжнародних організацій (регуляторні органи у сфері обігу лікарських засобів країни СНД, ЕМА, PIC/S, ВООЗ і т.д.) з питань, що належать до компетенції Департаменту;

11. Бере участь у координації та виконанні зобов'язань, передбачених міжнародними договорами, конвенціями, угодами, меморандумами та іншими міжнародними документами, з питань, що належать до компетенції Департаменту;

12. Забезпечує обмін інформацією з правоохоронними органами (органами дізнання, попереднього слідства) про виявлені та заборонені фальсифіковані лікарські засоби, а також з питань, що містять ознаки злочину;

13. Взаємодіє в установленому порядку з іншими органами виконавчої влади, допоміжними органами і службами, утвореними Президентом України, органами місцевого самоврядування, відповідними органами іноземних держав і міжнародних організацій, профспілками та організаціями роботодавців, а також підприємствами, установами, організаціями, з питань, що належать до компетенції Департаменту;

14. Готує пропозиції щодо формування державної політики у сфері атестації лабораторій з контролю якості та безпеки лікарських засобів,

вдосконалення системи контролю якості лікарських засобів, бере участь у реалізації зазначеної державної політики;

15. Проводить інспектування лабораторій різних форм власності з метою їх можливої подальшої галузевої атестації.

Підвідомчі організації Держлікслужби України:

1. ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції» (ДП «ДНЦЛЗ»)

ДП «ДНЦЛЗ» є першим в Україні та СНД науково-дослідним центром у галузі наукової та виробничої фармації. З моменту свого заснування (1920 р.) й до теперішнього часу діяльність ДП «ДНЦЛЗ» спрямована на розробку нових ефективних вітчизняних лікарських засобів і впровадження їх у промислове виробництво. ДП «ДНЦЛЗ» є центром фундаментальної та прикладної фармацевтичної науки, здатним здійснювати комплексні дослідження з розробки вітчизняних препаратів, починаючи від розробки субстанції, закінчуючи впровадженням у виробництво всіх видів лікарських форм, супроводжуючи поданням всієї необхідної нормативної документації відповідно до європейських вимог щодо реєстрації препаратів в Україні, країнах СНД і Європи.

2. ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів"

Провідна наукова установа в Україні в області стандартизації та контролю якості лікарських засобів.

Основними задачами Фармакопейного центру є:

- створення Державної фармакопеї України, розробка і видання доповнень до неї,
- створення національної системи фармакопейних стандартних зразків,
- організація та проведення професійного тестування лабораторій контролю якості лікарських засобів,
- державний контроль якості лікарських засобів (Лабораторія Фармакопейного аналізу),

- експертиза та розробка матеріалів по якості лікарських засобів (стандартизація),

- науково-методична та експериментальна підтримка напрямлень, пов'язаних зі стандартизацією та якістю лікарських засобів .

3. ДП "Український фармацевтичний інститут якості"

Напрямки діяльності ДП "Український фармацевтичний інститут якості":

1) Розробка, впровадження, обслуговування інформаційних, інформаційно-телекомунікаційних систем, комплексних систем захисту інформації, програмних продуктів

2) Надання консультативної і методичної допомоги підприємствам, організаціям, установам, суб'єктам господарювання з питань обігу лікарських засобів, виробів медичного призначення

3) Здійснення науково-прикладних та науково-експертних досліджень проблем контролю якості та забезпечення ефективності та безпеки лікарських засобів, виробів медичного призначення та медичних імунобіологічних препаратів.

4. ДП "Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції"

Державне підприємство «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції» (надалі Центральна лабораторія) є науково-експертною державною установою, головним завданням якої є:

- здійснення в установленому порядку лабораторної перевірки якості лікарських засобів в системі державного контролю за якістю лікарських засобів;

- надання консультативної і методичної допомоги лабораторіям, підприємствам, організаціям та установам з питань аналізу якості лікарських засобів;

- участь у підготовці пропозицій щодо розробки проектів нормативних актів з питань державного контролю якості лікарських засобів.

Центральна лабораторія забезпечує лабораторну перевірку якості зареєстрованих в Україні лікарських засобів:

- за направленням Держлікслужби України при попередньому контролі лікарських засобів, які виробляються фармацевтичними підприємствами України;

- за планами Держлікслужби України при вибіркового контролі лікарських засобів, що серійно виробляються, зберігаються на складах та реалізуються підприємствами і установами, незалежно від їх підпорядкування і форм власності;

- при оперативному арбітражному аналізі якості лікарських засобів;

- аналізує зразки лікарських засобів, відібрані Держлікслужбою України на митних складах при здійсненні контролю за їх ввезенням на митну територію України.

Центральна лабораторія проводить лабораторну перевірку якості лікарських засобів на договірних засадах з організаціями та підприємствами, які займаються їх розробкою, виробництвом та реалізацією.

За завданням Держлікслужби України Центральна лабораторія проводить лабораторну перевірку якості лікарських засобів при розгляді скарг та заяв, інших звернень населення і установ.

Центральна лабораторія за завданнями Держлікслужби України приймає участь в цільових перевірках підприємств та установ, незалежно від їх підпорядкування і форм власності, по забезпеченню ними якості лікарських засобів, що виробляються і реалізуються.

За зверненням Держлікслужби України Центральна лабораторія проводить науково-експертну роботу в галузі контролю якості лікарських засобів.

Центральна лабораторія проводить наукові дослідження з розробки нових та удосконаленню існуючих методів аналізу лікарських засобів.

На госпрозрахункових засадах Центральна лабораторія надає науково-консультативну допомогу установам та організаціям з питань контролю якості лікарських засобів.

Державна служба України з контролю за наркотиками (ДСКН України) є центральним органом виконавчої влади, діяльність якого спрямовується і координується Кабінетом Міністрів України.

ДСКН України є головним органом у системі центральних органів виконавчої влади у сфері формування та забезпечення реалізації державної політики з питань обігу наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів, протидії їх незаконному обігу, а також координації діяльності органів виконавчої влади з цих питань.

Основними завданнями ДСКН України є:

- формування та забезпечення реалізації державної політики у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів та протидії їх незаконному обігу в межах наданих повноважень;

- здійснення державного регулювання та контролю за обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів та заходів з протидії їх незаконному обігу в межах наданих повноважень;

- координація діяльності органів виконавчої влади у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів та протидії їх незаконному обігу в межах наданих повноважень;

- забезпечення відповідно до міжнародних договорів, згода на обов'язковість яких надана Верховною Радою України, взаємодії та інформаційного обміну з міжнародними організаціями і компетентними органами іноземних держав у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів та протидії їх незаконному обігу, а також представлення інтересів України у зазначеній сфері в міжнародних організаціях.

Державна санітарно-епідеміологічна служба України (Держсан-епідслужба України) є центральним органом виконавчої влади, діяльність якого

спрямовується і координується Кабінетом Міністрів України через Міністра охорони здоров'я України.

Держсанепідслужба України забезпечує реалізацію державної політики у сфері санітарного та епідемічного благополуччя населення.

Основними завданнями Держсанепідслужби України є:

- внесення пропозицій щодо формування державної політики у сфері санітарного та епідемічного благополуччя населення;

- реалізація державної політики у сфері санітарного та епідемічного благополуччя населення.

Питання для самоперевірки

1. Принципи державного управління фармацевтичною галуззю.
2. Яка саме організаційна структура державного управління якістю, стандартизацією та сертифікацією лікарських засобів і виробів медичного призначення.
3. Державна служба України з лікарських засобів.
4. Структура та завдання Державної служби України з лікарських засобів.
5. Завдання та функції Центральної лабораторії з аналізу якості лікарських засобів.
6. Державна служба України з контролю за наркотиками її повноваження та обов'язки .
7. Державна санітарно-епідеміологічна служба України її повноваження та обов'язки.

Тести для контролю засвоєння матеріалу

1. Контроль за виявленням небажаних властивостей лікарських засобів на постреєстраційному етапі покладено на...
 - а) центр побічної дії лікарських засобів;
 - б) ДП «Державний експертний центр МОЗ України»;
 - в) лікарів та керівників лікувально-профілактичних закладів;
 - г) центр медичної статистики.

2. Якість фармацевтичних засобів визначається...
- а) наявністю специфікацій з контролю якості лікарських засобів;
 - б) умовами виробництва згідно з Правил виробництва (GMP);
 - в) наявністю системи Державного контролю лікарських засобів відповідно до Правил (GPNL, GLP, GPP);
 - г) все вірно;
 - д) все не вірно.
3. Найбільш широкими повноваженнями по відношенню до аптечної мережі в Україні володіє служба...
- а) санітарно-епідеміологічна;
 - б) пожежна;
 - в) податкова міліція;
 - г) Держлікслужба України;
 - д) прокуратура.
3. Інформація про побічні реакції лікарських засобів надходить в ДП «Державний експертний центр МОЗ України» від...
- а) лікарів, фармацевтів, медичних працівників;
 - б) виробників/власників реєстраційного свідоцтва;
 - в) уповноважених міжнародних організацій (ВООЗ, ЄС);
 - г) медичних інформаційних джерел та наукових видань;
 - д) суспільних організацій;
 - е) комісії з питань етики;
 - ж) все вірно;
 - з) все невірно.
5. Під час інспектування аптеки державні інспектори територіальних органів Державної служби України з лікарських засобів здійснюють...
- а) перевірку додержання вимог законодавства щодо забезпечення якості лікарських засобів;
 - б) вибірковий візуальний контроль лікарських засобів;
 - в) все вірно.

Тема 5. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПІД ЧАС ОПТОВОЇ ТА РОЗДРІБНОЇ ТОРГІВЛІ.

ВНУТРІШНІЙ ПОРЯДОК ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ.

Мета заняття:

узагальнити та систематизувати знання щодо здійснення вхідного контролю та державного контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібною торгівлі, щодо обігу лікарських засобів на фармацевтичних підприємствах.

.Форма проведення заняття: семінарське

Питання для контролю знань

1. Наказ МОЗ України № 677 від 29.09.2014 року „Про затвердження порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібною торгівлі“
2. Вхідний контроль лікарських засобів в аптеках.
3. Контроль якості лікарських засобів під час оптової торгівлі лікарськими засобами.
4. Державний контроль якості лікарських засобів під час оптової та роздрібною торгівлі.
5. Уповноважена особа в аптеці.
6. Перелік документів при контролі якості лікарських засобів під час оптової та роздрібною торгівлі.

Інформаційний матеріал:

На виконання Закону України "Про лікарські засоби" (123/96-ВР) та Указу Президента України від 11.06.98 N 615/98 (615/98) "Про затвердження Стратегії інтеграції України до Європейського Союзу" розроблена та Наказом МОЗ України № 677 від 29.09.2014 року „Про затвердження порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібною торгівлі“ Інструкція регламентує порядок проведення вхідного контролю якості лікарських засобів суб'єктами господарської діяльності, які мають ліцензії на

право оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами, та державного контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі.

Вхідний контроль якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі здійснюється за допомогою візуальних методів уповноваженими особами суб'єктів господарської діяльності, які мають ліцензії на право оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами.

Державний контроль якості лікарських засобів під час їх оптової та роздрібної торгівлі здійснюється Державною службою України з лікарських засобів (далі – Держлікслужба України), її територіальними органами, підпорядкованими їм лабораторіями (далі - лабораторії), а також лабораторіями, акредитованими Держлікслужба України (далі – уповноважені лабораторії).

Державний контроль якості лікарських засобів під час їх оптової та роздрібної торгівлі здійснюється шляхом інспектування територіальними органами Держлікслужби України суб'єктів господарської діяльності всіх форм власності і підпорядкування, які займаються оптовою чи роздрібною торгівлею лікарських засобів (далі - суб'єкти), для перевірки додержання ними вимог законодавства щодо забезпечення якості лікарських засобів.

Основні терміни, які використовуються в Інструкції :

аналітично-нормативна документація (АНД) – нормативні документи, що визначають якісні та кількісні характеристики лікарського засобу, їх допустимі межі та методики проведення випробувань, установлюють вимоги до упаковки, маркування, умов зберігання, транспортування, терміну придатності лікарського засобу, затверджені під час реєстрації лікарського засобу в Україні;

аналіз лікарського засобу - проведення лабораторного дослідження якості лікарського засобу та допоміжних речовин за показниками чинної в Україні АНД методами аналізу, викладеними в цій АНД, та складання висновків про відповідність перевірених зразків вимогам АНД;

вхідний контроль - контроль якості лікарських засобів при їх одержанні суб'єктом господарювання, який здійснюється шляхом візуальної перевірки або аналізу лікарського засобу;

неякісні (субстандартні) лікарські засоби - препарати, виготовлені легальним виробником з правильним маркуванням, але які за відсутності належних умов виробництва, транспортування та зберігання не відповідають установленим вимогам нормативних документів;

висновок щодо якості - документ з інформацією про перевірений зразок лікарського засобу з результатами лабораторного дослідження та висновком щодо відповідності вимогам чинної в Україні АНД, який виданий лабораторією з аналізу якості лікарських засобів, підпорядкованою або уповноваженою Держлікслужбою;

сертифікат якості виробника - документ, виданий виробником, про відповідність серії лікарського засобу вимогам, установленим під час його реєстрації в Україні;

уповноважена особа - особа, призначена керівником суб'єкта господарської діяльності на відповідну посаду фармацевтичного закладу, на яку відповідно до наказу покладено здійснення вхідного контролю якості лікарських засобів, які підлягають оптовій та роздрібній торгівлі;

фальсифіковані лікарські засоби - лікарські засоби, які навмисно неправильно промарковані щодо ідентичності та назви виробника. Фальсифікованими можуть бути як оригінальні, так і відтворені препарати; вони можуть містити інгредієнти у відповідному або невідповідному складі, можуть бути без діючих речовин, з недостатньою їх кількістю або в підробленій упаковці.

Організація проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптеках (роздрібна торгівля)

Вхідний контроль якості лікарських засобів в аптеках здійснює особа, призначена наказом керівника суб'єкту, відповідальна за якість лікарських засобів, які надходять в аптеку (уповноважена особа).

Уповноважена особа повинна мати вищу або середню фармацевтичну освіту. Її прізвище, контактний телефон та форму зв'язку (телефон, факс, електронна пошта) слід повідомити територіальній інспекції. До компетенції уповноваженої особи належить підготовка та оформлення висновку щодо результатів вхідного контролю якості серій лікарських засобів з відміткою про передачу їх до реалізації.

Головними обов'язками уповноваженої особи є:

1. Перевірка лікарських засобів, які надходять в аптеку, і супровідних документів - накладних (з обов'язковим зазначенням найменування, дозування, лікарської форми, номера серії, кількості, назви виробника), сертифікатів якості виробників, даних про реєстраційний статус лікарського засобу.

2. Оформлення висновку вхідного контролю якості лікарських засобів.

3. Ведення реєстру лікарських засобів, які надійшли до суб'єкта господарської діяльності (додаток 1).

4. Перевірка наявності в аптеці неякісних та фальсифікованих серій лікарських засобів згідно з інформацією територіального органу Держлікслужби.

5. Надання територіальній інспекції повідомлень про виявлені неякісні та фальсифіковані лікарські засоби або про які є підозра щодо їх якості. Зупинення торгівлі такими лікарськими засобами.

6. Погодження внутрішнього порядку обігу лікарських засобів.

Порядок проведення вхідного контролю якості лікарських засобів, які надходять в аптеку:

Закуповувати і одержувати лікарські засоби слід тільки в суб'єктів, які мають діючі ліцензії на право оптової торгівлі. Копії таких ліцензій додаються до угод про постачання і зберігаються у завідувача аптеки чи уповноваженої особи з усім комплектом документів.

Одержані аптекою лікарські засоби повинні пройти візуальний контроль уповноваженою особою. До одержання письмового висновку уповноваженої особи торгівля одержаними лікарськими засобами забороняється.

Уповноважена особа перевіряє відповідність одержаних лікарських засобів супровідним документам щодо кількості, дозування, номерів серій, термінів придатності, реєстраційного статусу, найменування, лікарської форми, виробника. Кожна серія лікарських засобів повинна супроводжуватися сертифікатом якості, що видається виробником, завіреним печаткою останнього постачальника. Лікарські засоби, повинні додатково супроводжуватися висновком щодо якості, що виданий лабораторією, підпорядкованою або уповноваженою Держлікслужбою.

Групова тара, зовнішня (вторинна) та внутрішня (первинна) упаковки, маркування, листок-вкладка, зовнішній вигляд без розкриття упаковки перевіряються на цілісність, однорідність, наявність пошкоджень, якість пакувальних матеріалів. При потребі, якщо виникла підозра щодо якості, лікарські засоби перевіряються з розкриттям упаковок стосовно розмірів, форми, кольору, однорідності, кількості одиниць в упаковці, наявності забруднень.

При позитивному результаті вхідного контролю уповноважена особа передає одержані серії лікарських засобів в реалізацію.

При негативному результаті вповноважена особа складає акт про виявлені дефекти, який є підставою для повернення партії постачальнику. Копія акта подається у територіальну інспекцію, яка після проведення додаткової перевірки та вибіркового лабораторного аналізу вживає заходів щодо інформування інших аптек про виявлені неякісні або фальсифіковані лікарські засоби та контролює дії постачальника щодо їх знищення, утилізації або повернення (у разі неякісних серій) виробнику.

У разі виникнення сумніву щодо якості лікарських засобів при виконанні візуального контролю вповноважена особа відбирає зразки сумнівних лікарських засобів та направляє їх у територіальний орган Держлікслужби для проходження лабораторних досліджень. На час проведення таких досліджень, до остаточного вирішення питання про їх якість, серія сумнівних лікарських

засобів перебуває у карантині, ізольовано від інших лікарських засобів, з позначенням "Торгівля заборонена до окремого розпорядження".

Організація проведення контролю якості лікарських засобів у суб'єктів господарської діяльності, які займаються оптовою торгівлею лікарськими засобами

Кожен суб'єкт господарської діяльності, який займається оптовою торгівлею лікарськими засобами, повинен забезпечити проведення вхідного контролю якості лікарських засобів і мати вповноважену особу. Порядок призначення, сфера компетенції, вимоги до вповноваженої особи викладені вище.

Головними обов'язками вповноваженої особи є:

1. Перевірка лікарських засобів, які надходять до суб'єкта, і супровідних документів - накладних (з обов'язковим зазначенням найменування, дозування, лікарської форми, номера серії, кількості, назви виробника); сертифікатів якості, що видані виробниками; відомостей про державну реєстрацію лікарського засобу.

2. Оформлення висновку вхідного контролю якості лікарських засобів.

3. Ведення реєстру лікарських засобів, які надійшли до суб'єкта господарської діяльності (додаток 1), щоб мати змогу відстежити джерело одержання кожної неякісної або фальсифікованої партії лікарських засобів.

4. Ведення реєстру лікарських засобів, які реалізуються суб'єктом господарської діяльності (додаток 2), щоб мати змогу відкликати виявлені партії фальсифікованих або неякісних лікарських засобів.

5. Перевірка наявності на складі неякісних та фальсифікованих серій лікарських засобів згідно з інформацією територіальної інспекції.

6. Надання територіальній інспекції відомостей про виявлені неякісні та фальсифіковані лікарські засоби або про які є підозра щодо їх якості. Зупинення торгівлі та поміщення у карантин таких лікарських засобів.

Порядок проведення вхідного контролю якості лікарських засобів, які надходять до суб'єкта оптової торгівлі:

Закупувати й одержувати лікарські засоби слід тільки в суб'єктів, які мають чинні ліцензії на право оптової торгівлі або виробництво лікарських засобів. Копії таких ліцензій повинні зберігатися в уповноваженої особи.

Одержані партії лікарських засобів повинні пройти вхідний контроль уповноваженою особою. До одержання письмового висновку вповноваженої особи торгівля одержаними лікарськими засобами забороняється.

Уповноважена особа перевіряє відповідність одержаних лікарських засобів супровідним документам щодо кількості, дозування, номерів серій, термінів придатності, реєстраційного статусу, найменування, лікарської форми, виробника. Кожна серія лікарських засобів повинна супроводжуватися сертифікатом якості, виданим виробником. Лікарські засоби, повинні додатково супроводжуватися висновком щодо якості, виданим лабораторією, підпорядкованою або уповноваженою Держлікслужбою.

Групова тара, зовнішня (вторинна) та внутрішня (первинна) упаковки, маркування, листок-вкладка, зовнішній вигляд без розкриття упаковки перевіряються на цілісність, однорідність, наявність пошкоджень, якість пакувальних матеріалів. При потребі лікарські засоби перевіряються з розкриттям упаковок щодо розмірів, форми, кольору, однорідності, кількості одиниць в упаковці, наявності забруднень.

При позитивному результаті вхідного контролю уповноважена особа передає на реалізацію партії лікарських засобів.

При негативному результаті вповноважена особа складає акт про виявлені дефекти, який є підставою для повернення серії постачальнику. Копія акта подається в територіальний орган Держлікслужби, яка після проведення додаткової перевірки та вибіркового аналізу вживає заходів щодо інформування інших суб'єктів про виявлені неякісні або фальсифіковані лікарські засоби та контролює дії постачальника щодо знищення, утилізації або повернення (у разі неякісних лікарських засобів) виробнику.

У разі виникнення сумніву щодо якості уповноважена особа відбирає зразки сумнівних лікарських засобів та направляє їх у територіальну інспекцію для проходження лабораторних досліджень. На час проведення таких досліджень, до остаточного вирішення питання про їх якість, партії сумнівних лікарських засобів перебувають у карантині ізолювано від інших лікарських засобів з позначенням "Торгівля заборонена до окремого розпорядження".

Суб'єкт господарської діяльності розробляє внутрішній порядок обігу лікарських засобів з визначенням заходів при виявленні фальсифікованих та неякісних лікарських засобів.

Державний контроль якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі

Під час інспектування суб'єктів господарювання державні інспектори територіальних інспекцій на місці здійснюють перевірку додержання вимог законодавства щодо забезпечення якості лікарських засобів та вибіркового візуального контролю лікарських засобів.

Лікарські засоби, що пройшли вхідний контроль уповноваженими особами і перебувають у процесі зберігання та торгівлі, підлягають вибіркового відбору інспектором, що проводить перевірку, для виконання лабораторного аналізу, який здійснюється:

- за планами інспектувань (1 раз на рік);
- за окремими завданнями Держлікслужби;
- на підставі звернень місцевих органів державної влади, органів самоврядування або правоохоронних органів щодо проведення перевірки;
- за скаргами споживачів про якість лікарських засобів.

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 якості препаратів.

Кількість упаковок, які відбираються для проведення лабораторного контролю, повинна бути достатньою для проведення трьох повних аналізів (але не менше двох упаковок) за показниками якості, що перевіряються, згідно з відповідною АНД. Відбір зразків лікарських засобів для лабораторного контролю оформляють актом (додаток 3).

Лабораторний контроль якості лікарських засобів здійснюється підпорядкованими або уповноваженими лабораторіями на підставі направлень Держлікслужби чи на підставі звернень суб'єктів відповідно до договорів, укладених між територіальними інспекціями або уповноваженими лабораторіями та суб'єктами.

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 АНД), маса вмісту упаковки.

Настойки - уміст спирту, об'єм вмісту флакона (чи іншої упаковки згідно з АНД), 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) умісту упаковки, рН, питома вага, кількісний вміст цукру (при вказівці останнього показника в АНД).

Ін'єкційні лікарські форми, очні краплі підлягають перевірці згідно з вимогами АНД на тотожність, колірність, прозорість, рН розчину, номінальний об'єм, відсутність у них механічних включень (останній показник виконується тільки за наявності необхідної кількості зразка лікарського засобу згідно номативної документації).

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

Обов'язковій лабораторній перевірці на відповідність їх якості показникам АНД, чинної в Україні, підлягають такі групи лікарських засобів:

- Субстанції, що використовуються в аптеках для виготовлення парентеральних лікарських форм і ліків, що застосовуються в очній практиці (за всіма показниками АНД).

- Наркотичні лікарські засоби, психотропні речовини і прекурсори, які належать до відповідної категорії згідно з Переліком наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, і підлягають спеціальному контролю відповідно до чинного законодавства України.

- Лікарські засоби, що використовуються для наркозу, у тому числі інгаляційного (за винятком кисню і закису азоту).

- Рентгеноконтрастні, у тому числі барію сульфат.

- Протитуберкульозні (у тому числі комбіновані), що містять рифампіцин, ізоніазид, етамбутол, піразинамід.

Якщо хоча б один з показників якості перевірених зразків не відповідає вимогам АНД на лікарський засіб, діючої в Україні, то з'ясовується причина виявленої невідповідності. Якщо брак допущено з провини виробника

лікарського засобу або в сумнівних випадках, коли причина браку не може бути однозначно з'ясована, то до Держлікслужби України, у триденний термін після закінчення лабораторного аналізу, надсилається в установленому порядку термінове повідомлення (додаток 4) разом із зразками препарату в кількості, достатній для проведення двох повних аналізів за всіма показниками АНД.

Держлікслужба України направляє зразки неякісної серії (серій) для аналізу за всіма показниками АНД в одну з визначених лабораторій, яка проводить контроль у термін, що не перевищує 20 робочих днів з дня отримання зразків лікарського(их) засобу(ів).

Лабораторія одночасно проводить дослідження зразків як одержаних від територіальних органів Держлікслужби України, так і з архіву підприємства виробника. На час проведення таких досліджень, до остаточного вирішення питання про їх якість, партії сумнівних лікарських засобів перебувають у карантині, ізольовано від інших лікарських засобів, і їх торгівля забороняється до одержання висновків лабораторії.

Рішення про реалізацію таких серій лікарських засобів надається лише Держлікслужбою України на підставі позитивних результатів контролю якості.

Якщо вповноважена лабораторія одержує негативний результат і виявляється, що неякісна продукція була випущена виробником, то Держлікслужба України надсилає в установленому порядку розпорядження виробнику та територіальним органам Держлікслужби України з приписом про заборону торгівлі неякісною(ими) серією(ями) лікарського засобу та повернення продукції постачальнику (виробнику) для її знищення або утилізації. У цьому разі витрати на проведення лабораторної перевірки, на повернення продукції та її знищення або утилізацію несе виробник субстандартної продукції.

В інших випадках вартість відібраних зразків та проведення контролю їх якості включаються до виробничих витрат суб'єктів господарювання, у яких ці зразки відібрані.

У разі незгоди суб'єкта господарювання з приписами, наданими територіальною інспекцією, він може оскаржити ці висновки в Державній інспекції або в судовому порядку.

Питання для самоперевірки

1. Структура документу та термінологічні поняття, що вводяться наказом МОЗ України № 677 від 29.09.2014 року „Про затвердження порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі” Організація та проведення вхідного контролю лікарських засобів в аптеках (роздрібна торгівля).
2. Організація проведення контролю якості лікарських засобів під час оптової торгівлі лікарськими засобами.
3. Державний контроль якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі.
4. Які саме права та обов'язки уповноваженої особи.
5. Документообіг при контролі якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі.

Тести для контролю засвоєння матеріалу

1. На уповноважену особу покладена відповідальність за...
 - а) дотримання визначених МОЗ загальних та специфічних умов зберігання лікарських засобів відповідно їх складу та фізико-хімічних властивостей;
 - б) забезпечування обов'язкового мінімального асортименту лікарських засобів, що визначається МОЗ;
 - в) здійснення вхідного контролю якості лікарських засобів та надання дозволу на їх подальшу реалізацію.
2. Уповноважена особа призначається...
 - а) Державною службою України з лікарських засобів;
 - б) завідувачем аптекою;
 - в) уповноваженою лабораторією територіального органу Держлікслужби України.

3. При надходження в аптеку обов'язковій лабораторній перевірці на відповідність якості показникам АНД підлягають...

- а) антибіотики, сульфаніламідні препарати;
- б) протитуберкульозні, рентгеноконтрастні препарати;
- в) жовчогінні, сечогінні препарати.

4. До обов'язків уповноваженої особи не відносять...

- а) перевірку лікарських засобів, які надходять в аптеку та супровідних документів;
- б) перевірку наявності в аптеці неякісних та фальсифікованих серій лікарських засобів;
- в) перевірку ефективності лікарських засобів;
- г) ведення реєстру лікарських засобів, які надійшли в аптеку.

5. Під час інспектування аптеки державні інспектори територіальних органів Держлікслужби України здійснюють...

- а) перевірку додержання вимог законодавства щодо забезпечення якості лікарських засобів;
- б) вибіркового візуального контролю лікарських засобів;
- в) все вірно.

Тема 6. САНІТАРНО-ПРОТИЕПІДЕМІЧНИЙ РЕЖИМ В АПТЕКАХ. ГІГІЄНА АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ, ОСНОВНІ ГІГІЄНІЧНІ СТАНДАРТИ. ВИМОГИ ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ.

Мета заняття:

систематизувати та поглибити знання з питань гігієни та санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів, вимог до розміщення та планування приміщень, санітарного благоустрою та техніки безпеки.

.Форма проведення заняття: семінарське

Питання для контролю знань

1. Техніка безпеки, санітарно-гігієнічний та протиепідемічний режими на фармацевтичних підприємствах.
2. Вимоги до виробничих та невиробничих приміщень та устаткування аптечних закладів.
3. Санітарно-гігієнічні вимоги до прибирання приміщень та догляду за устаткуванням аптечних закладів.
4. Вимоги до приміщень та обладнання аптеки з виготовленням лікарських засобів.
5. Гігієна персоналу аптечних закладів.
6. Санітарно-гігієнічні вимоги щодо розміщення та планування аптечних закладів.
7. Вимоги безпеки до технологічних процесів.

Інформаційний матеріал:

З метою забезпечення необхідного рівня санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів усіх форм власності з урахуванням сучасного стану та динаміки розвитку фармацевтичного сектору ринку України, відповідно до Положення про Міністерство охорони здоров'я України, наказом МОЗ України від 15.05.2006 № 275 затверджена

Інструкція із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів

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 аптекних 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 аптекних закладів

Виробничі приміщення аптекних 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 2 x 2 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, розстеляти 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) кв. м 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 кв. м 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.

Вимоги до приміщень, устаткування аптечних акладів та санітарно-гігієнічні вимоги при виробництві (виготовленні) ліків в умовах аптеки

Розміщення виробничих приміщень аптек, що здійснюють виробництво (виготовлення) лікарських засобів, відповідно до їх функціонального призначення повинно виключати зустрічні виробничі потоки.

Крім вимог, викладених вище, виробничі приміщення аптек, що здійснюють виробництво (виготовлення) лікарських засобів, повинні також відповідати таким вимогам:

- виготовлення (виробництво) стерильних лікарських засобів повинно здійснюватися в чистих зонах (приміщеннях) в асептичних умовах;

- асептичний блок складається із шлюзу, асептичної асистентської, приміщення для отримання води для ін'єкцій, фасування, закупорювання та стерилізації ліків. Можливе суміщення асистентської та фасувальної кімнати;

- приміщення асептичного блока повинні бути максимально ізольовані від інших приміщень аптеки, раціонально взаємопов'язані між собою для забезпечення прямопоточних робочих процесів і скорочення потоку руху ліків у процесі їх виробництва (виготовлення); обладнані шлюзами, які захищають ззовні повітря асептичної асистентської від контамінації;

- вікна в асептичній асистентській повинні бути герметично зачинені;

- асептичний блок обладнується припливно-витяжною вентиляцією з перевагою припливу повітря перед витяганням, яка забезпечує не менше ніж 10-кратний обмін повітря за годину. Система вентиляції повітря повинна враховувати: розмір приміщення, обладнання, персонал, що перебуває у ньому, і мати відповідні фільтри.

Перед входом в асептичний блок, заготовчу (дефектарську), асистентську кімнату на підлозі повинні бути гумові килимки, змочені дезінфекційним розчином.

Для миття рук персоналу в шлюзах асептичного блоку, заготовчій, асистентській, мийній і туалеті повинні бути установлені раковини (рукомийники), які доцільно обладнати педальними кранами з ліктьовими приводами, фотоелементами тощо.

Безпосередньо біля раковин установлюють пристрої, у яких повинні постійно бути засоби для дезінфекції рук і мийні засоби. Висушування рук проводиться електрорушниками або рушниками разового користування (останні - у разі виготовлення ліків за нестерильних умов). Користуватися раковинами у виробничих приміщеннях особам, які не зайняті в процесі виготовлення і фасування ліків, забороняється.

У мийній кімнаті повинні бути виділені і промарковані раковини для миття посуду, що призначається для приготування ін'єкційних розчинів і очних крапель, ліків для внутрішнього вживання, зовнішніх лікарських форм. У цих самих раковинах миється посуд, що використовується при виготовленні даних лікарських форм.

Забороняється користуватися цими раковинами для миття рук.

Матеріали, які застосовуються в оздобленні "чистих" приміщень, повинні мати механічну міцність, що сприяє їх санітарній обробці без пошкоджень, незначному водопоглиненню. Вони не піддаються корозії, легко чистяться, миються та дезінфікуються.

Стелі, стіни і підлога приміщень для приготування ліків в асептичних умовах повинні бути оздоблені таким чином, щоб не було виступів, карнизів, тріщин, та покриті матеріалами, що допускають вологе прибирання та дезінфекцію. Двері та вікна повинні бути щільно підігнані і не мати щілин.

Стерилізацію окремих об'єктів здійснюють у стерилізаторах згідно з вимогами цієї Інструкції (додаток 1). Контроль за ефективністю роботи стерилізаторів здійснюється за допомогою максимальних термометрів, а також хімічних та біологічних індикаторів промислового виготовлення, зареєстрованих МОЗ України та дозволених до використання в Україні. Облік результатів контролю здійснюють відповідно до інструкцій виробника.

З метою досягнення стерильності всі предмети, устаткування та меблі, які вносяться в асептичний блок, попередньо дезінфікують згідно з інструктивно-методичними документами, затвердженими МОЗ України, на конкретний дезінфекційний засіб.

Категорично забороняється зберігати в асептичному блоці устаткування, що не використовується.

Прибирання приміщень для виготовлення лікарських засобів в асептичних умовах проводиться не рідше 1 разу за зміну в кінці роботи вологим способом із застосуванням дезінфекційних засобів.

Один раз на тиждень проводять генеральне прибирання асептичного блоку, суворо дотримуючись послідовності стадій прибирання асептичного блоку.

Починають прибирання з асептичної асистентської. Спочатку миють та дезінфікують стелю, потім стіни і двері від стелі до підлоги. Далі миють і дезінфікують стаціонарне устаткування і в останню чергу - підлогу, застосовуючи дезінфекційний розчин.

Для протирання підлоги застосовують ганчірки з тканини з загорненими краями. Для протирання стель, стін і устаткування рекомендуються поролонові губки та серветки з капрону. Після кожного прибирання асептичних приміщень матеріал, який при цьому застосовувався, дезінфікують, просушують і зберігають у чистих промаркованих контейнерах із щільно закритою кришкою.

У разі виявлення в повітрі асептичного блоку грибів при обробці приміщення та устаткування розчином перекису водню з мийними засобами його концентрацію збільшують до 4%, а за наявності спороутворювальної мікрофлори - до 6%.

Особи, які беруть участь у виготовленні ліків в асептичних умовах, увійшовши до шлюзу, узупають спеціальне взуття, миють і дезінфікують руки, одягають стерильний халат, марлеву маску в чотири шари, яку змінюють кожні 4 години, шапочку (при цьому волосся ретельно забирають), бахіли. Оптимальним є застосування брючного костюма з капюшоном або комбінезона.

Після вдягання стерильного технологічного одягу персонал повинен обполоснути руки водою для ін'єкцій і обробити їх дезінфекційним розчином.

На оброблені руки персоналу, зайнятого на ділянці виготовлення, фасування та закупорювання розчинів, що не підлягають термічній стерилізації, повинні бути надіті стерильні хірургічні рукавички.

Для миття рук оптимально використовувати такі сорти туалетного мила, які мають високу піноутворювальну здатність. Не слід застосовувати сорти мила, у які додані спеціальні компоненти (сульсенове, дігтярне, карболове, борнотимолове). Після закінчення роботи руки обмивають теплою водою і обробляють пом'якшувальними засобами.

Персонал асептичного блоку повинен суворо дотримуватись правил особистої гігієни.

Вхід зі шлюзу до приміщення, у якому виготовляють і фасують ліки в асептичних умовах, у нестерильному технологічному одязі заборонено. Забороняється також виходити за межі асептичного блоку в стерильному технологічному одязі.

У разі потреби виходу з асептичного блоку персонал повинен пройти через шлюз, зняти технологічний одяг. При поверненні персонал знову повинен пройти повну обробку.

Персонал, який працює в асептичному блоці, повинен не менше 1 разу на рік проходити інструктаж за вимогами, що встановлені до роботи в зазначених приміщеннях. Після проведення інструктажу персонал повинен письмово підтвердити факт його проведення, поставивши підпис та вказавши дату.

Технологічний одяг стерилізують в біксах і зберігають в закритому стані, але не більше 3 діб.

Взуття перед початком і в кінці роботи дезінфікують із зовнішнього боку і зберігають у шлюзах у закритих шафах, ящиках.

Дозволяється використання одноразових стерильних пов'язок (респіраторів), технологічного одягу та спеціального взуття.

Лікарські й допоміжні речовини, які використовують для виготовлення ліків в асептичних умовах, зберігають в асептичному блоці в щільно закритих шафах у штангласах відповідно до їх фізико-хімічних властивостей, в умовах,

які унеможливають їх забруднення. Штангласи перед кожним заповненням миють і стерилізують.

Аптечний посуд миють згідно з технологічними інструкціями, затвердженими суб'єктом господарювання з дотриманням вимог миття аптечного посуду, наведених у додатку 2 до цієї Інструкції.

Наявність на посуді залишків мийних засобів і ступінь чистоти посуду перевіряють відповідно до методик, затверджених суб'єктом господарювання. Після миття посуд стерилізують, закупорюють і зберігають в щільно закритих шафах, пофарбованих зсередини світлою олійною фарбою або покритих пластиком.

Строк зберігання стерильного посуду (у тому числі балонів), що використовується для виготовлення і фасування ліків в асептичних умовах, не більше 24 годин.

Крупноємні балони, як виняток, після миття дозволяється знезаражувати гострою парою протягом 30 хв. Після стерилізації (або знезараження) ємкості закривають стерильними пробками, фольгою або обв'язують стерильним пергаментом і зберігають не більше 24 годин в умовах, що унеможливають забруднення.

Підготовка і миття пробок та алюмінієвих ковпачків для закупорювання розчинів для ін'єкцій та очних крапель проводиться згідно з технологічними інструкціями, затвердженими суб'єктом господарювання, дотримуючись вимог обробки та контролю якості обробки посуду та пробок.

Допоміжний матеріал (вата, марля, пергаментний папір, фільтри й інше) стерилізують у біксах або банках з притертою пробкою і зберігають у закритому стані не більше 3 діб. На біксах або банках повинні бути прикріплені бирки із зазначеними на них датами стерилізації. Після розкриття біксів або банок матеріали можуть використовуватися протягом 24 годин.

Після кожного забору матеріалу бікс (банку) щільно закривають.

Забір проводять стерильним пінцетом, який з метою забезпечення стерильності міститься у дезінфекційному розчині. При цьому слід мати на

увазі, що допоміжний матеріал для стерилізації повинен укладатися в бікси (банки) у готовому для використання стані (пергамент та фільтрувальний папір, марлю ріжуть на шматки потрібного розміру; з вати роблять тампони).

Застосування засобів малої механізації для виготовлення розчинів для ін'єкцій та очних крапель допускається за умови, якщо є можливість їхнього знезаражування і стерилізації.

Концентровані розчини, напівфабрикати, внутрішньоаптечну заготовку виготовляють в асептичних умовах і зберігають відповідно до їх фізико-хімічних властивостей та встановлених строків придатності в умовах, які виключають їх забруднення.

При роботі в асептичному блоці для записів використовують попередньо нарізані аркуші рослинного пергаменту або кальки. Папір зберігають у пластмасових папках або пакетах. Писати можна тільки кульковою ручкою, яку один раз за зміну протирають спиртом етиловим 70% або спиртоєфірною сумішшю.

Записи проводять на столі, розташованому поблизу місцевої витяжної системи.

Забороняється використання асептичної асистентської для проведення досліджень з контролю стерильності та інших мікробіологічних робіт.

Персоналу, який не працює в асептичному блоці, вхід у ці приміщення категорично забороняється.

Забороняється повторне використання аптечного посуду та пробок для виробництва (виготовлення) в умовах аптеки ін'єкційних лікарських засобів, якщо інше не передбачено відповідною нормативно-технічною документацією.

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

Персонал аптечних закладів, що здійснюють виробництво (виготовлення) лікарських засобів, крім вимог, викладених вище, додатково виконує ще й такі:

- персонал, що зайнятий виготовленням та фасуванням ліків, перед початком зміни повинен бути забезпечений чистими рушниками для особистого користування;

- виробничому персоналу забороняється зберігати на робочих місцях і в кишенях халатів речі особистого користування, окрім чистої носової хусточки;

- для запобігання поширенню мікроорганізмів про всі випадки захворювань (шкірні, застудні, нариви, порізи тощо) персонал аптеки повинен негайно ставити до відома адміністрацію аптеки. Усі повідомлення повинні фіксуватися;

- під час виготовлення, контролю, фасування ліків у працівників повинні бути підстрижені нігті, не покриті лаком, та не повинно бути на пальцях каблучок.

Санітарно-гігієнічні вимоги при виготовленні нестерильних лікарських форм

Лікарські засоби, що використовуються для виготовлення нестерильних лікарських форм, повинні зберігатися в щільно закритих штангласах (або іншій тарі) в умовах, що виключають їх забруднення.

Штангласи, що використовують для зберігання лікарських засобів, до заповнення миють і стерилізують.

Допоміжний матеріал, що необхідний для виготовлення і фасування ліків, готують, стерилізують і зберігають відповідно до вимог цієї Інструкції.

Аптечний посуд миють та стерилізують згідно з технологічними інструкціями, затвердженими суб'єктом господарювання, дотримуючись вимог стерилізації окремих об'єктів.

Строк зберігання стерильного посуду, який використовується для виготовлення нестерильних лікарських форм, не більше трьох діб.

Поліетиленові пробки для закупорки ліків, які виготовляються і фасуються в аптеках, а також пластмасові гвинтові пробки миють, стерилізують і зберігають згідно з технологічними інструкціями, затвердженими суб'єктом господарювання, дотримуючись вимог обробки та контролю якості обробки аптечного посуду та пробок.

Засоби малої механізації, які використовуються при виготовленні і фасуванні ліків, миють і дезінфікують згідно з доданою до них інструкцією. Якщо в інструкції з цього приводу немає вказівок, то після закінчення роботи обладнання розбирають, очищають робочі частини від залишку лікарських речовин, промивають гарячою водою (55 +/- 5) град. С, після чого дезінфікують або стерилізують в залежності від властивостей матеріалу, з якого воно виготовлено. Дезінфекційний розчин змивають з обладнання гарячою водою, ополіскують його водою очищеною і зберігають в умовах, що унеможливають забруднення.

На початку кожної зміни ваги, шпателі, ножиці та інший дрібний аптечний інвентар протирають розчином перекису водню 3% або спиртоєфірною сумішшю (1:1).

Бюреткові установки і піпетки не рідше 1 разу на 10 днів, попередньо звільнивши їх від концентрату, миють гарячою водою (55 +/- 5) град. С із суспензією гірчичного порошку або розчином перекису водню 3% з 0,5% мийного засобу, потім промивають водою очищеною з обов'язковим контролем змивних вод на залишкові кількості мийних засобів.

Зливні крани бюреткових установок до початку роботи очищають від нашарувань солей розчинів, екстрактів, настоек і протирають спиртоєфірною сумішшю (1:1).

Після кожного відважування або відмірювання лікарських речовин із штангласу шийку та пробку штангласу, а також ручні ваги витирають одноразовою марлевою серветкою. Витирати штангласи та ваги особистим рушником забороняється.

Лійки під час фільтрування або проціджування рідких ліків, а також ступки з порошковою або мазевою масою до розважування і викладання в тару накривають продезінфікованими пластмасовими або металевими пластинками.

Для діставання зі ступок мазей або порошоків використовують пластмасові пластинки або рентгенівську плівку, звільнену від емульсії. Використання картону не допускається.

Після виготовлення мазей залишки жиру прибирають за допомогою картону, паперу, лігніну, використаний посуд миють і стерилізують.

Паперові та вощані капсули, шпателі, нитки, резинки обхватні тощо, що використовують для роботи, зберігаються в ящиках асистентського (фасувального) столу, що повинні щодня митися.

Допоміжні матеріали зберігають у приміщенні для зберігання, у закритих шафах, скринях в умовах, що виключають їх забруднення.

Порядок контролю за дотриманням санітарно-протиепідемічного режиму в аптечних закладах

Якість та ефективність санітарно-протиепідемічних заходів, що проводяться в аптечних закладах, які займаються виробництвом (виготовленням) лікарських засобів, визначаються результатами санітарно-бактеріологічного контролю

Бактеріологічний контроль в аптеках проводиться згідно з нормативними документами органів державного санітарно-епідеміологічного нагляду.

Державний санітарно-епідеміологічний нагляд з відбором проб для санітарно-бактеріологічного контролю здійснюють заклади державної санітарно-епідеміологічної служби не рідше ніж 1 раз у квартал, а також за епідеміологічними показами.

Об'єктами бактеріологічного контролю в аптечних закладах є:

- вода очищена і вода для ін'єкцій;
- лікарські засоби, вироблені (виготовлені) в аптеці;
- аптечний посуд, пробки та інші допоміжні матеріали;
- інвентар, устаткування, що використовується у приміщеннях з виробництва (виготовлення) лікарських засобів;
- руки й одяг персоналу, що безпосередньо задіяний у процесі виробництва (виготовлення) лікарських засобів;
- повітряне середовище в приміщеннях з виробництва (виготовлення) лікарських засобів.

Питання для самоперевірки

1. Нормативні документи, що регламентують техніку безпеки, санітарно-гігієнічний та протиепідемічний режими на фармацевтичних підприємствах.
2. Загальні вимоги до виробничих приміщень та устаткування аптечних закладів.
3. Загальні вимоги до невиробничих приміщень та устаткування аптечних закладів.
4. Санітарно-гігієнічні вимоги до прибирання приміщень та догляду за устаткуванням аптечних закладів.
5. Загальні вимоги до приміщень та обладнання аптеки з виготовленням лікарських засобів.
6. Вимоги до особистої гігієни персоналу аптечних закладів.
7. Сучасні гігієнічні вимоги щодо розміщення та планування аптечних закладів.
8. Санітарний благоустрій приміщень.
9. Основні вимоги безпеки до технологічних процесів.
10. Основні правила планової та аварійної зупинки виробництва.

Тести для контролю засвоєння матеріалу

1. Термометри і гігрометри у сховищах закріплюють на відстані від обігрівачів і підлоги...
 - а) 0,5-1 м;
 - б) 1-1,5 м;
 - в) 1,5-1,7 м.
2. Приміщення для зберігання лікарських засобів перевіряють на підтримку відповідних температури і вологості не менше одного разу...
 - а) на тиждень;
 - б) на добу;
 - в) в 10 днів;

- г) в місяць;
 - д) в три місці.
3. Мазі, лініменти з леткими і термолабільними речовинами не зберігають...
- а) у прохолодному, захищеному від світла місці;
 - б) у добре укуповеній тарі;
 - в) при температурі не вище 10°C;
 - г) при кімнатній температурі (18-20°C).
4. Особливо чутливі до вологи...
- а) калію ацетат, галогеноводневі кислоти;
 - б) солі алкалоїдів, глікозиди;
 - в) солі азотної, фосфорної кислот;
 - г) палений гіпс, гірчиця в порошок, гірчичники;
 - д) антибіотики, ферменти, сухі органопрепарати.
5. Умови зберігання наркотичних лікарських засобів, психотропних речовин та прекурсорів в аптеці регламентуються нормативною документацією з урахуванням...
- а) їх фізичних та хімічних властивостей;
 - б) їх токсикологічних властивостей;
 - в) їх фізичних, фізико-хімічних і токсикологічних властивостей.

Перелік рекомендованої літератури:

1. Безуглий П. О., Українець І. В., Таран С. Г. та ін. Фармацевтична хімія. /За заг. ред. П. О. Безуглого. – Х.: Вид-во НФАУ; Золоті сторінки, 2002. – 448 с.
2. Георгиевский В. П. От химической субстанции через оптимальную лекарственную форму к эффективному и безопасному лекарственному препарату. В кн.: Технология и стандартизация лекарств.– Х.: РИРЕГ, 2000.– Т.2.– С. 4-37.
3. Громовик Б. П., Стасевич М. В., Баранович Д. В., Кричковська А. М., Корнієнко О. М., Новіков В. П. Нормативне забезпечення фармацевтичних і біотехнологічних виробництв. - Львів: «Тріада Плюс». 2010. – 304 с.
4. Державна Фармакопея України / Держ. п-во „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Х. : РИРЕГ, 2001. – 556 с.
5. Державна Фармакопея України. Доповнення 1. / Держ. п-во „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Х. : РИРЕГ, 2004. – 520 с.
6. Державна Фармакопея України. Доповнення 2. / Держ. п-во „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Х. : Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.
7. Державна Фармакопея України. Доповнення 3. / Держ. п-во „Український науковий центр якості лікарських засобів”. – 1-е вид. – Х. : Державне підприємство „Український науковий центр якості лікарських засобів”, 2009. – 280 с.
8. Державна Фармакопея України. / Держ. п-во „Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 1-е вид. – Доповнення 4. - Х. : Держ. п-во „Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2011. – 540 с.
9. 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.

9. ДСТУ ISO 9001:2009 Національний стандарт України. Система управління якістю. Вимоги. (ISO 9001: 2009, IDT).
10. Закон України „Про лікарські засоби” від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР.
11. Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» від 24.02.1994 № 4004-ХІІ.
12. Левашова И. Г. Надлежащие практики в фармации: Учебник / И. Г. Левашова, А. Н. Мурашко, Ю. В. Подпружников. – К.: Морион, 2006.– 256 с.
13. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / Под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, Е. Н. Безуглой.– К.: Морион, 1999.– 896 с.
14. Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».
15. Наказ МОЗ України від 29.09.2014 р. № 677 “Про затвердження порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі”.
16. Наказ МОЗ України № 275 від 05.05.06 р. «Про затвердження інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів».
17. Наказ МОЗ України № 840 від 18.12.2007 р. «Про запровадження порядку стандартизації фармацевтичної продукції».
18. Общие методы анализа лекарственных средств и лекарственных препаратов: Учебное пособие (книга первая)/ И. А. Мазур, Р. С. Синяк, А. А. Крапивной и др.; Под ред. И. А. Мазур. – Запорожье: Издательство ЗГМУ, 2003. – 133 с.
19. Указ Президента України від 8 квітня 2011 року №440 “Про затвердження Положення про Державну службу України з лікарських засобів”.
20. Фармацевтична хімія: Навчальний посібник. / За ред. П. О.Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 552 с.
21. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / За ред. П. О. Безуглого. – Харків: Вид. НФаУ; «Золоті сторінки», 2001. – 240 с.

22. Фізичні та фізико-хімічні методи фармацевтичного аналізу. Навчальний посібник під заг. редакцією проф. Синяк Р. С. / Синяк Р. С., Зоря Б. П., Бородін Л. І. та ін. // Запоріжжя, 2010. – 86 с (протокол №5 от 27.05.2010 ЦМР ЗДМУ).
23. Хімічні методи визначення ідентичності лікарських засобів у фармацевтичному аналізі Навчальний посібник під заг. редакцією проф. Синяк Р. С. / Синяк Р. С., Зоря Б. П., Бородін Л. І. та ін. // Запоріжжя, 2010. – 72 с (протокол №5 от 27.05.2010 ЦМР ЗДМУ).

Допоміжна

1. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия. В 2ч: Учебное пособие / В. Г. Беликов – 4-е изд., перераб. и доп. — М.: МЕДпресс-информ., 2007. – 624 с.
2. Варшавский В. И. Практическая гомеопатия.– М.: Медицина, 1989.– 174 с.
3. Государственная фармакопея СССР. Вып. 1 : Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11 изд., доп. - М. : Медицина, 1987. – 336 с.
4. Зенько И. В. Количественное определение некоторых катионов металлов при совместном присутствии в лекарственных смесях. – Фармация, 1988. – № 3. – С. 79–80.
5. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография: В 2-х т.; Пер. с англ. – М.: Мир, 1981; Т. I. – 616 с.; Т. II. – 523 с.
6. Клюев Н. А. Современные методы масс-спектрометрического анализа органических соединений / Н. А. Клюев, Е. С. Бродский // Рос. хим. журн. – 2002. – Т. XLVI, № 4. – С. 57 – 63.
7. Компендиум 2013 – лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко. – К. : Морион, 2013. – 1408 с.
8. Комплексные гомеопатические препараты: Справочное пособие / С. А.Тихонова, А. Ф. Пиминов, А. И. Тихонов и др. – Х.: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006. – 320 с.
9. Контроль качества и производство мягких лекарственных средств в свете требований Государственной фармакопеи Украины / И. М. Перцев, С. А. Гуторов, Е. Л. Халеева и др. // Провизор.– 2002.– №8.– С. 29-31.

10. Котенко А. М., Кори́тнюк Р. С. Технология и контроль качества растворов для инъекций в условиях аптек. – Киев: Здоров'я, 1990. – С. 5-136.
11. Лабораторные работы по фармацевтической химии: Под ред. В. Г. Беликова. – М.: Высшая школа, 1989. – 375 с.
12. Лекарственные препараты Украины / [Беловол А. Н., Георгиянц В. А., Гладченко О. М. и др.] ; под ред. В. П. Черных, И. А. Зупанца. – Х. : Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 512 с.
13. Ляпунов Н.А. Внедрение нормативной базы и правил GMP Европейского Союза на Украине // Фармация.– 2003.– №5.– С. 25–28.
14. Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А. и др. Методы анализа лекарств. //Киев: Здоровье, 1984. – 224 с.
15. Мелентьева Г.А., Цуркан А.А., Гулимова Т.Е. Анализ фармакопейных препаратов по функциональным группам. //Рязань, 1981, Ч. 1-4.
16. Международная фармакопея: В 4-х т.– 3-е изд.– Женева: ВОЗ, 1995.
17. Мешковский А. П. Надлежащая практика хранения медикаментов // Провизор. – №1. – 2001. – С. 6–8.
18. Наказ МОЗ України від 21.01.2010 № 11 «Про затвердження порядку обігу наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів у закладах охорони здоров'я України».
19. Наказ МОЗ № 78 від 03.02.2012 «Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів».
20. Наказ МОЗ України № 44 від 16.03.93 «Про організацію зберігання в аптечних закладах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення»
21. Настанова 42-01-2001. Лікарські засоби. Належна виробнича практика / М. О. Ляпунов, В. П. Георгієвський, О. П. Безугла та ін. – Вид. офіційне. – К.: МОЗ України, 2001. – 802 с.

22. Основы гомеопатической фармации: Учебн. для студентов фармац. специальностей вузов / А.И. Тихонов, С.А. Тихонова, Т.Г. Ярных и др.; Под ред. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2002. – 574 с.
23. ОТС: ответственное самолечение / Под ред. И.А. Зупанца, И.С. Чекмана. – К.: «Фармацевт Практик», 2004. – 192 с.
24. Попова Т.Д. Очерки о гомеопатии. – К.: Амадей, 2006. – 400 с.
25. Постанова Кабінету Міністрів України від 3.02.2010 р № 260 “Про Порядок державного контролю якості лікарських засобів і Порядок відбору зразків лікарських засобів для лабораторної перевірки їх якості в період здійснення Державного контролю якості ліків”.
26. Практич. руководство по фармацевтической химии / Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.
27. Проблемні питання фальсифікації ліків / Б.П. Громовик, І.Л. Чухрай, І.П. Голос та ін // Фармац. журн.– 2002.– №5.– С. 25–31.
28. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. / Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987. – 303 с.
29. Современные аспекты технологии и контроля качества стерильных растворов в аптеках / Под ред. М.Т. Алюшина. – М.: ВЦНФИ В/О «Союзфармация», 1991. – 134 с.
30. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: ЮБМ Медика Рус, 2014. – 1160 с.
31. Справочник провизора-аналитика / 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.
32. Стефанов А. В. Доклинические исследования лекарственных средств. – К.: Авиценна, 2002. – 568 с.
33. Технология и стандартизация лекарств: Сборник научных трудов / Под ред. акад. ИА Украины В.П. Георгиевского и проф. Ф.А. Конева.– Х.: Харьк. госуд. ун-т, ООО Рирег, 1996. – 784 с.
34. Туркевич М.М. Фармацевтична хімія. – Київ: Вища школа, 1973. – 495 с.

35. Фармацевтический анализ лекарственных средств. В.А. Шаповалова, В.А. Заболотный, И.Т. Дешко и др. / Под ред. В.А. Шаповаловой. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995. – 400 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://www.apteka.ua/>
2. <http://zakon.rada.gov.ua/>
3. <http://www.moz.gov.ua/>
4. <http://compendium.com.ua/>
5. <http://www.provisor.com.ua/>
6. <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>
7. <http://www.nbu.gov.ua/>