

# ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКІВ

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА  
ФАКУЛЬТЕТ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦІЇ  
КАФЕДРА АНАЛІТИЧНОЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

## **ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКІВ**

ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

до курсів

«Стандартизація та сертифікація лікарських засобів»  
та «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів»  
для студентів факультету хімії та фармації

ОДЕСА  
ОНУ  
2023

**УДК 543.6:543.05**  
**З-122**

**Укладачі:**

**Д. В. Снігур**, кандидат хімічних наук, доцент кафедри аналітичної та токсикологічної хімії;

**О. М. Гузенко**, кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри аналітичної та токсикологічної хімії;

**О. М. Рахлицька**, кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри аналітичної та токсикологічної хімії;

**Т. М. Щербакова**, кандидат хімічних наук, доцент, завідувач кафедри аналітичної та токсикологічної хімії.

**Рецензенти:**

**Т. О. Кіосе**, кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри неорганічної хімії та хімічної освіти Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

**Р. Є. Хома**, доктор хімічних наук, професор, професор кафедри аналітичної та токсикологічної хімії Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

*Рекомендовано вченою радою факультету  
хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова.  
Протокол № 8 від 12 травня 2023 р.*

**З-122** **Забезпечення якості ліків [Електронний ресурс]** : електрон. метод. вказівки курсу «Стандартизація та сертифікація лікарських засобів» для студентів ф-ту хімії та фармації / уклад. : Д. В. Снігур, О. М. Гузенко, О. М. Рахлицька, Т. М. Щербакова. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 47 с. – 0,8 МБ.

*Методичні вказівки складено відповідно до програми курсу «Стандартизація та сертифікація лікарських засобів». Вказівки містять матеріали з теми «Забезпечення якості ліків».*

*Надані методичні вказівки стануть у нагоді студентам факультету хімії та фармації Одеського національного університету імені І. І. Мечникова другого (магістерського) рівня освіти, спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» при підготовці до практичних занять та самостійній роботі під час опанування курсів «Стандартизація та сертифікація лікарських засобів», «Фармацевтична хімія», а також студентам першого (бакалаврського) рівня освіти, спеціальності 102 «Хімія» при підготовці до занять з курсу «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів».*

**УДК 543.6:543.05**

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП</b> .....	<b>4</b>
1. Критерії якості ліків. Державний контроль якості лікарських засобів.....	<b>5</b>
2. Міжнародний досвід управління якістю у фармацевтичній галузі.....	<b>9</b>
3. Стандартизація лікарських засобів в Україні.....	<b>13</b>
4. Державна система забезпечення якості лікарських засобів.....	<b>22</b>
5. Сучасна нормативно-правова база щодо питань якості лікарських засобів в Україні .....	<b>26</b>
6. Внутрішній порядок обігу лікарських засобів в аптечних закладах. Порядок проведення вхідного контролю на різних етапах розповсюдження та реалізації лікарських засобів.....	<b>35</b>
7. Організація проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптеках (роздрібна торгівля).....	<b>37</b>
<b>Перелік питань для підсумкового контролю</b> .....	<b>45</b>
<b>Рекомендована література</b> .....	<b>47</b>

## ВСТУП

Одним з аспектів, пов'язаних з обігом лікарських засобів, є забезпечення та контроль їх якості. Відповідно до статті 1 Закону України «Про лікарські засоби», якість лікарського засобу – це сукупність властивостей, які надають лікарському засобу здатність задовольняти споживачів відповідно до свого призначення і відповідають вимогам, встановленим законодавством. З метою забезпечення ефективності (належної якості) лікарського засобу держава здійснює контроль протягом всього циклу лікарського засобу, починаючи з моменту його створення, виведення на ринок та протягом періоду його присутності на ринку.

З метою забезпечення ефективного контролю якості лікарських засобів держави створюють спеціальні органи і служби, впроваджують відповідні контрольні процедури та нормативи. В Україні, як і у більшості держав, механізм контролю якості лікарських засобів як в ході їх реєстрації, так і в ході їх обороту на території України, напрацьовувався роками.

Дані методичні вказівки розроблені відповідно до програми нормативного курсу «Стандартизація та сертифікація лікарських засобів» для студентів факультету хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова, які навчаються за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація». Дані методичні вказівки також стануть у нагоді студентам першого (бакалаврського) рівня освіти, які навчаються за спеціальністю 102 «Хімія» при опануванні дисципліни «Стандартизація та контроль якості лікарських засобів».

## 1. Критерії якості ліків.

### Державний контроль якості лікарських засобів

*Якість лікарського засобу* – це сукупність властивостей, які надають лікарському засобу (ЛЗ) здатність задовольняти потреби споживачів відповідно до свого призначення і відповідати вимогам, встановленим законодавством. Тобто, поняття якості має як суб'єктивну («задовольняти потреби споживачів»), так і об'єктивну («відповідати вимогам, встановленим законодавством») складові.

Лікарські засоби мають задовольняти потреби охорони здоров'я у діагностиці, лікуванні та профілактиці тих чи інших захворювань.

*Критерії якості* лікарських засобів встановлені Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) і включають наступні обов'язкові елементи:

- ефективність;
- безпечність застосування;
- значна перевага перед відомими, близькими за дією лікарськими засобами, які вже застосовуються у лікувальній практиці (для нових ЛЗ);
- ідентифікація та кількісний вміст інгредієнтів;
- відсутність домішок (ступінь чистоти);
- активність і стабільність хімічного складу;
- стійкість при зберіганні;
- обґрунтована вартість (ціна).

Якість лікарського засобу закладається в процесі науково-дослідних і проектно-конструкторських робіт, на етапах впровадження

препарату у медичну практику і промислове виробництво. У подальшому лікарський засіб підлягає контролю на доброякісність, який здійснюється у двох напрямках, а саме: шляхом оцінки якості і шляхом гарантування якості.

Оскільки неможливо проконтролювати кожну одиницю лікарського засобу, особливого значення набувають забезпечення та контроль якості, які є взаємопов'язаними частинами системи управління якістю.

**Забезпечення якості ліків** – це широко розповсюджена концепція, що включає комплекс заходів, які впливають на якість готового продукту та гарантують відповідність його вимогам нормативної документації.

Система забезпечення якості лікарського засобу передбачає чіткі правила та процедури. При цьому за основну мету ставиться досягнення високого ступеня гарантії відповідності якості лікарського засобу його призначенню, відповідно до основної мети системи охорони здоров'я – забезпечення населення лікарськими засобами, ефективними, безпечними для здоров'я і такими, що відповідають встановленим стандартам якості.

**Контроль якості** – це та частина системи управління якістю, яка пов'язана з відбором проб, специфікаціями та 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 їх якість не буде визнана задовільною.

Основні вимоги до контролю якості:

- наявність належних *засобів* для здійснення контролю;
- кваліфікований *персонал*, на який покладена функція здійснення контролю якості;
- затверджені *методики* для відбору проб, контролю і випробування вихідної сировини, пакувальних матеріалів, проміжної, нерозфасованої та готової продукції;
- контроль *чинників навколишнього середовища*, які здатні впливати на результати випробувань (при необхідності);
- методи випробування мають пройти *валідацію*;
- мають бути складені *протоколи*, які документально підтверджують, що всі необхідні заходи щодо відбору проб, контролю та методик випробування дійсно проведені. Протоколи, складені за результатами контролю й випробувань матеріалів, проміжної, нерозфасованої та готової продукції, повинні бути офіційно зіставлені з вимогами специфікацій;
- перевірка готової продукції на *відповідність реєстраційному досьє* (активні інгредієнти, допоміжні речовини, необхідна чистота, контейнери (упаковка), маркування);
- 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;

➤ необхідно зберігати достатню кількість *контрольних зразків* вихідної сировини і препаратів, що дозволяє проводити випробування продукції в процесі зберігання (при необхідності); препарат слід зберігати в остаточній упаковці крім винятково великих упаковок.

Висока якість ліків не є самоціллю. Причина постійно зростаючих вимог до забезпечення якості препаратів при їх розробці, дослідженнях, виробництві та розповсюдженні зумовлена тим, що якість безпосередньо пов'язана з безпекою та ефективністю препаратів і, відповідно, зі здоров'ям і безпекою кожного окремого пацієнта і суспільства в цілому. Вона не може бути оцінена тільки випробуванням готової продукції в лабораторіях з контролю якості. Контроль якості не обмежується лабораторними роботами, він має бути включеним до прийняття усіх рішень, які стосуються якості продукції. Так, наприклад, несумлінний виробничий контроль може стати причиною виробництва та випуску в продаж нестерильних і пірогенних ліків для парентерального застосування, препаратів з підвищеною дозою сильнодіючої лікарської речовини або з субстанціями, які не відповідають вказаним на маркуванні, а також лікарських засобів з неоднорідністю дозування в одній або в різних серіях. Усе це може негативно подіяти на пацієнта, аж до летального результату.

Таким чином, якість ЛЗ досягається шляхом суворого дотримання принципів її забезпечення від розробки до виробництва і потім підтримується в мережі розподілу за допомогою засобів системи контролю якості.

## 2. Міжнародний досвід управління якістю у фармацевтичній галузі

Фундаментальними елементами системи стандартизації та забезпечення якості лікарських засобів, що мають міжнародне визнання, є концепція належних практик.

Вперше ідея управління якістю була реалізована Управлінням з контролю якості харчових продуктів та ліків (FDA) США у 1938 р. З часом подібні програми з'явилися і в інших країнах. Згодом сформувалися та стали загальноживаними стандарти якості ІСО, а на їх базі виникли галузеві стандарти належних практик. Перші стандарти GMP були опубліковані у 1963 р. З 1969 р. ВООЗ пропонує усім країнам застосовувати стандарти GMP.

У Євросоюзі завдання регуляції якості ліків покладено на Європейське агентство лікарських засобів (EMA/EMA). Також свою версію стандартів належних практик має ВООЗ. Міжнародна конференція з стандартизації вимог у фармацевтиці (ICH) створена з метою зближення вимог належних практик у різних країнах. Також певними належними практиками опікується Міжнародна система співробітництва фармацевтичних інспекцій (PIC/S). Усі стандарти належних практик, незалежно від організації-розробника, близькі за змістом та вимогами.

*Належні практики* представляють собою сукупність стандартів, серед яких у фармацевтичній галузі найважливіше значення мають наступні:

- належна лабораторна практика (*Good Laboratory Practice – GLP*);

- належна клінічна практика (*Good Clinical Practice – GCP*);
- належна виробнича практика (*Good Manufacturing Practice – GMP*);
- належна практика дистрибуції (*Good Distribution Practice – GDP*);
- належна фармацевтична практика (*Good Pharmacy Practice – GPP*);
- належна практика зберігання (*Good Storage Practice – GSP*);
- належна практика вирощування рослинної сировини (*Good Agriculture Practice – GAP*);
- належна практика для національних лабораторій з контролю якості лікарських засобів (*Good Practice for National Pharmaceutical Control Laboratories – GPCL*).

З метою скорочення комплекс стандартів Належних практик позначають аббревіатурою GXP, де літеру X може замінити будь-яка інша відповідна літера, наприклад, A, B, C тощо.

Вимоги GXP охоплюють усі етапи життєвого циклу лікарського засобу від моменту його розробки та доклінічних випробувань (GLP) і до моменту реалізації кінцевому споживачу (GPP). Окрім цього, існує ряд «практик», які стосуються одразу декількох етапів життєвого циклу. Так, наприклад, вимоги належної практики зберігання лікарських засобів (GSP) охоплюють такі етапи життєвого циклу лікарського засобу як виробництво, оптова та роздрібна реалізація. У загальному дотримання вимог GXP на кожному з етапів гарантує, що споживач одержує якісний та ефективний препарат.

**Належна лабораторна практика** – 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*** – сукупність правил з планування, виконання, контролю, оцінки і документування клінічних випробувань лікарських засобів, додержання яких забезпечує точність отриманих даних, захист прав осіб, які беруть участь у випробуваннях, конфіденційність даних про цих осіб.

***Належна виробнича практика*** – сукупність правил з організації виробництва і контролю якості, яка є елементом системи забезпечення якості, шляхом стабільного виробництва лікарських засобів відповідно до вимог технологічної нормативної документації та проведення контролю якості згідно з аналітичною нормативною документацією. Цей вид належної практики пов'язаний як з виготовленням (технологічним процесом), так і з контролем якості.

***Належна практика дистрибуції*** – сукупність правил і вимог до дистрибуції, дотримання яких забезпечує якість лікарських засобів в процесі управління та організації оптової реалізації на усіх її етапах.

***Належна аптечна (фармацевтична) практика*** – 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*** – 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*** – 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*** – сукупність правил і вимог до роботи національних лабораторій з контролю якості лікарських засобів, що забезпечують надійність, достовірність, а також правильну оцінку результатів випробувань та висновків про відповідність якості лікарських засобів вимогам специфікацій.

Отже, ключові стандарти комплексу належних практик, що застосовуються у фармацевтичній галузі, стають дієвим інструментом у системі стандартизації та забезпеченні якості лікарських засобів.

### 3. Стандартизація лікарських засобів в Україні

Якість лікарських препаратів перебуває у прямій залежності від якості вихідних сировини, матеріалів, способу й умов виготовлення ліків. Тому, здійснюючи контроль за їх виробництвом, держава встановлює однакові вимоги і спеціальні норми якості до лікарських засобів, допоміжних речовин і матеріалів, тобто застосовуються засоби стандартизації.

*Стандартизація* – діяльність, що полягає у встановленні положень для загального і багаторазового застосування щодо наявних чи можливих завдань 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 та сприянню науково-технічному співробітництву.

*Метою стандартизації* є забезпечення раціонального використання природних ресурсів, відповідності об'єктів стандартизації їх функціональному призначенню, інформування споживачів про якість продукції, процесів та послуг, підтримка розвитку і міжнародної конкурентоспроможності продукції та торгівлі товарами і послугами.

*Основними завданнями стандартизації є:*

- встановлення однакових вимог до якості вихідних матеріалів, напівфабрикатів, що необхідні для виготовлення кінцевої продукції;
- застосування однакових правил виробництва;

- застосування однакової системи показників якості готової продукції, методів її випробування і контролю;
- застосування необхідного рівня надійності продукції при тривалому зберіганні.

На практиці *стандартизацію* можна розглядати як процес встановлення і застосування стандартів.

**Стандарт** – це нормативний документ, розроблений і затверджений уповноваженим органом, в якому встановлені правила, вимоги, загальні характеристики, що стосуються різних видів діяльності чи їх результатів, для досягнення оптимального ступеня впорядкування у певній області.

Стандарти ґрунтуються на узагальнених досягненнях науки, техніки, практичного досвіду і спрямовані на досягнення оптимальної користі для суспільства. Залежно від того, яка організація стандартизації (міжнародна, регіональна чи національна) приймає стандарти, вони відповідно поділяються на *міжнародні, регіональні і національні*. За сферою дії стандарти поділяють на *державні (ДСТ), галузеві (ОСТ), республіканські (РСТ) і стандарти підприємств (СТП)*. Наприклад, стандарти, що поширюються на лікарські засоби, є галузевими і затверджуються Міністерством охорони здоров'я. Порядок їх розробки регламентується ОСТ 42У-1-92 «Порядок розробки, узгодження і затвердження нормативно-технічної документації на лікарські засоби і лікарську сировину». Стандарти періодично переглядаються і оновлюються з урахуванням сучасних досягнень науки і техніки.

*Державна система стандартизації* фармацевтичної продукції повинна відповідати основним принципам міждержавних, а також міжнародних, регіональних та національних систем зарубіжних країн, враховувати інтереси України як повноправного учасника міждержавних, європейських та світових інтеграційних процесів, сприяти економічним перетворенням, а також забезпечувати проведення єдиної технічної політики у фармацевтичній галузі, що передбачає:

- визначення пріоритетних напрямів досліджень і створення науково-технічних програм у рамках міждержавного й міжнародного співробітництва;
- розробку проектів актів законодавства і стандартів у фармацевтичній галузі;
- створення оптимальної структури фонду стандартів у фармацевтичній галузі;
- забезпечення єдності перспективного і поточного планування;
- формування служб стандартизації у фармацевтичній галузі;
- встановлення раціональної форми та змісту стандартів як носіїв технічної нормативної інформації;
- широке впровадження методів і засобів сучасних інформаційних технологій.

Стандартизація фармацевтичної продукції є невід'ємною складовою суспільного виробництва і одночасно створює ефективний механізм управління якістю та номенклатурою фармацевтичної продукції. Основний принцип цього зв'язку полягає в тому, що стандартизація фармацевтичної продукції є нормативно-технічною

основою виробництва фармацевтичної продукції, її сертифікації та каталогізації, і саме вона об'єднує їх можливості у комплексний механізм управління якістю і номенклатурою фармацевтичної продукції.

Передбачені в стандартах показники і методи контролю дають можливість об'єктивно оцінювати якість продукції.

Інформаційна база даних про якість і номенклатуру продукції, тобто результати сертифікації й каталогізації, допомагають виявленню об'єктів стандартизації, вдосконаленню фонду стандартів та вміщених у них вимог.

*Об'єктами стандартизації у галузі обігу лікарських засобів є, власне, ліки та діяльність, пов'язана з:*

- організацією контролю виробництва та контролю якості лікарських засобів;
- процесом організації забезпечення лікарськими засобами на державному та регіональному рівнях;
- виготовленням ліків аптечними закладами;
- процесами, що відбуваються в мережі товарообігу;
- інформацією про лікарські засоби для споживача;
- забезпеченням ліками в системі лікувально-профілактичних закладів;
- раціональним використанням лікарських засобів, а також діяльністю аптечних закладів.

Важливими результатами діяльності зі стандартизації є підвищення ступеня відповідності продукції, процесів та послуг їх

функціональному призначенню, усунення бар'єрів у торгівлі та сприяння науково-технічній та економічній співпраці.

Законодавство України у сфері стандартизації складається із Закону України «Про стандартизацію» (2014 р.), Закону України «Про технічні регламенти та процедури оцінки відповідності» (2006 р.), декрету КМУ «Про стандартизацію і сертифікацію» (1993 р., чинний до 2018 р.) тощо.

Але, відповідно до Закону України «Про стандартизацію» (ст. 2), його дія не поширюється на лікарські засоби та стандарти медичної допомоги.

Законом України «Про 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. 8) суб'єктами стандартизації визначені: центральний орган виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері стандартизації; центральний орган виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері стандартизації; національний орган стандартизації; технічні комітети стандартизації; підприємства, установи та організації, що здійснюють стандартизацію.

У Законі визначено, що національний орган стандартизації 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.

Зважаючи на те, що МОЗ України виступає центральним органом державної виконавчої влади в галузі стандартизації фармацевтичної продукції, наказами МОЗ була введена в дію Державна Фармакопея України, яка 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 тощо.

Наказом МОЗ України № 471 від 14.09.2005 р. введено в дію основний стандарт системи стандартизації фармацевтичної продукції СТ МОЗУ 421.0:2005 «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.

Отже, система і правила стандартизації повинні вирішуватись на державному рівні як такі, що мають соціальне та економічне значення. Без системи стандартизації та правил її функціонування не можуть

бути дотримані принципи стандартизації, зокрема відкритість та прозорість процедур розробки і прийняття стандартів.

*Державна фармакопея України (ДФУ)* – це правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів, монографії, а також методики контролю якості лікарських засобів. ДФУ має законодавчий характер. Її вимоги, що висуваються до ЛЗ, є обов'язковими для всіх підприємств та установ України незалежно від їх форми власності, які виробляють, зберігають, контролюють і реалізують ЛЗ.

Державна фармакопея – головний правовий інструмент реалізації державної політики у сфері якості лікарських засобів – від створення до використання. Вона встановлює той рівень вимог до безпеки та якості ліків, який держава гарантує своїм громадянам. Усі лікарські засоби, що реалізуються на території України, мають відповідати вимогам Державної фармакопеї.

Україна – перша серед країн колишнього СРСР, яка розробила і ввела в дію свою національну Фармакопею. ДФУ 1-го видання (ДФУ 1) введена в дію з 1 жовтня 2001 р. За період 2001–2011 рр. Фармакопейний центр розробив і видав 4 доповнення до ДФУ 1-го видання українською та російською мовами.

З 18.03.2013 Україна є постійним членом Європейської Фармакопеї (ЄФ). ДФУ 2.0 є першою Державною Фармакопеею України в цьому статусі.

У процесі роботи над другим виданням Державної фармакопеї України були переглянуті та актуалізовані відповідно до чинної редакції ЄФ усі статті ДФУ 1.0 та її доповнення. Також було розроблено понад 300 нових статей, гармонізованих з ЄФ, серед яких

зокрема 125 національних монографій на готові лікарські засоби, значні національні частини та суто національні монографії на лікарську рослинну сировину та лікарські рослинні засоби, національні статті на лікарські засоби, виготовлені в аптеках, загальна стаття на дієтичні добавки.

Державна фармакопея України приділяє велику увагу теоретичним та методологічним аспектам проведення аналітичної валідації. Задача валідації полягає в експериментальному виявленні всіх неточностей у методах дослідження, які б впливали на кінцевий результат. Валідація аналітичних методик і випробувань – це експериментальний доказ придатності застосованого методу.

Важливим показником якості ліків є їх мікробіологічна чистота. Мікробне забруднення суттєво впливає на якість ліків і змінює стабільність та ефективність препарату, загрожує здоров'ю людини (спричинює різноманітні інфекційні захворювання). Визначення гранично допустимих рівнів мікробного забруднення в субстанціях, допоміжних речовинах і готових лікарських формах регламентується відповідними розділами ДФУ. У лікарських засобах визначають загальне число життєздатних бактерій та грибів і проводять дослідження на наявність патогенної мікрофлори. Суттєвий вплив на мікробіологічні показники готових лікарських форм має рівень мікроорганізмів в субстанціях і допоміжних речовинах.

Невід'ємною складовою якості лікарського засобу є встановлення високих вимог до якості упаковки шляхом гармонізації вимог вітчизняних нормативних документів на матеріали упаковки з вимогами Європейської фармакопеї. У розділі «Контейнери» наведено

визначення контейнера для фармацевтичного застосування, подані загальні вимоги, вимоги до скляних та пластмасових контейнерів, комплектів для переливання крові, стерильних одноразових пластмасових шприців. Контейнер повинен забезпечити захист лікарського засобу залежно від його природи, звести до мінімуму втрату компонентів, не повинен взаємодіяти фізично чи хімічно з вмістом, не впливати на якість лікарського засобу.

Передбачається, що у розробці як доповнень до ДФУ 2.0, так і наступних видань ДФУ, й надалі буде приділятися значна увага фармакопейним стандартам на готові лікарські засоби, лікарську рослинну сировину, лікарські рослинні засоби, лікарські засоби, виготовлені в аптеках та дієтичні добавки.

Підсумовуючи вищевикладене, зазначимо, що ДФУ – найважливіший елемент системи гарантування якості лікарських засобів. Вона дозволяє стандартизувати якість ліків і методи їх контролю. Подальше удосконалення та доповнення Державної фармакопеї України як документа, що має законодавчий характер і містить загальні вимоги до лікарських засобів, дозволить покращити якість препаратів, які виготовляються на вітчизняних підприємствах та в аптеках, що сприятиме забезпеченню населення України якісними ефективними та безпечними ліками.

#### **4. Державна система забезпечення якості лікарських засобів**

*Контроль якості* – це та частина системи управління якістю, яка пов'язана з відбором проб, специфікаціями та 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 їх якість не буде визнана задовільною.

Під *державним контролем якості лікарських засобів* розуміють сукупність організаційних та правових заходів, спрямованих на додержання суб'єктами господарської діяльності незалежно від форм власності та підпорядкування вимог законодавства щодо забезпечення якості лікарських засобів. Система державного контролю має гарантувати нагляд за якістю лікарських засобів шляхом застосування відповідних процедур контролю на всіх етапах обігу препарату.

Забезпечення якості лікарських засобів у більшості країн світу перебуває під безпосереднім контролем держави. У країнах із високим рівнем розвитку фармацевтичної промисловості державний контроль якості ліків характеризується профілактичною спрямованістю та невеликим обсягом перевірки вже готових препаратів. Практично у кожній країні функціонують національні органи контролю їх якості, ефективності і безпеки. Проте будь-яка держава може гарантувати безпечність, ефективність та якість лікарських засобів лише за умови

наявності державної концепції забезпечення якості ліків на всіх етапах їх життєвого циклу: розробки, доклінічного вивчення, клінічних випробувань, виробництва, оптової та роздрібною реалізації. Тому державний контроль за якістю лікарських засобів є важливою складовою систем забезпечення якості ліків.

Згідно з чинним законодавством України, спеціальним органом державного контролю якості лікарських засобів є Державна служба України з лікарських засобів (Держлікслужба України).

Держлікслужба України входить до системи органів виконавчої влади у галузі охорони здоров'я та утворена для забезпечення реалізації державної політики у сферах контролю якості та безпеки лікарських засобів, у тому числі медичних імунобіологічних препаратів, 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, 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 здійснює свої повноваження безпосередньо та через *територіальні органи* – Державні служби з лікарських засобів в областях, місті Києві. Начальники державних служб з лікарських засобів є одночасно головними державними інспекторами, а їх заступники – відповідно заступниками головних державних інспекторів з контролю якості лікарських засобів на відповідній території.

*Політика якості Державної служби України з лікарських засобів* спрямована на задоволення потреби пацієнтів у безпечних, ефективних, якісних лікарських засобах та медичних виробках шляхом:

- 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;
- реалізації 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;
- сприяння та зміцнення міжнародного співробітництва з уповноваженими регуляторними органами та агенціями в сфері контролю обігу лікарських засобів та виробів медичного призначення;

- дотримання вимог законодавства України, нормативних вимог та інших вимог, які Держлікслужба України зобов’язується виконувати;
- сприяння розвитку, гармонізації та застосування належних практик (GXP);
- постійного вдосконалення.

## **5. Сучасна нормативно-правова база щодо питань якості лікарських засобів в Україні**

Питання забезпечення якості складне і багатогранне. Якість – це споживча категорія, сукупність властивостей, які надають лікарському засобу здатність задовольняти потреби споживачів відповідно до свого призначення і відповідати вимогам, встановленим законодавством. Тобто, поняття якості має як суб'єктивну («задовольняти потреби споживачів»), так і об'єктивну («відповідати вимогам, встановленим законодавством») складові. Тому забезпечення якості може бути реалізоване як прямо (вимоги до хімічного складу та активності лікарського засобу), так і опосередковано (через вимоги до умов зберігання, кваліфікації персоналу та ін.).

Питання якості лікарських засобів в Україні регламентують:

*1. Державна фармакопея України.*

*2. Закони України:*

- Закон України «Про лікарські засоби» від 4 квітня 1996 р. №123/96-ВР; регулює правовідносини, пов'язані зі створенням, реєстрацією, виробництвом, контролем якості та реалізацією лікарських засобів, визначає права та обов'язки підприємств, установ, організацій і громадян, а також повноваження у цій сфері органів виконавчої влади і посадових осіб. Законодавство про лікарські засоби складається з цього Закону та інших актів законодавства, прийнятих відповідно до нього.
- Закон України «Про захист прав споживачів».

*3. Настанови належних практик*

- Настанова «Лікарські засоби. Належна практика зберігання. СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011». Установлює правила (вимоги) належної практики зберігання лікарських засобів для людини та застосовна для управління належним зберіганням лікарських засобів для людини при їх виробництві, оптовій та роздрібній реалізації.
- Настанова «Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції. СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014». Цю настанову застосовують для організації належної дистрибуції ЛЗ та побудови системи якості підприємствами оптової торгівлі, включаючи такі, що виробляють ЛЗ, а також для проектування, будівництва, реконструкції та технічного переоснащення підприємств оптової торгівлі та підприємств-виробників лікарських засобів.
- Настанова «Лікарські засоби. Належна виробнича практика. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015». Ця настанова встановлює положення належної виробничої практики лікарських засобів для людини, включаючи діючі речовини, що використовуються в складі лікарських препаратів. 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.
- Настанова «Лікарські засоби. Належна клінічна практика. СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008». Розповсюджується на всі види лікарських засобів для людини та встановлює загальні вимоги до планування, організації, проведення та документального оформлення результатів клінічних випробувань лікарських засобів для людини.

- Настанова «Лікарські засоби. Належна регуляторна практика. СТ-Н МОЗУ 42-1.1:2013». Призначена для забезпечення належних, гармонізованих з законодавством ЄС, підходів до нормативно-правового регулювання у сфері обігу лікарських засобів та використання у прийнятті ефективних механізмів регулювання.
- Настанова «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек. СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015» встановлює положення (принципи і правила) належної аптечної практики (НАП) щодо виготовлення та контролю якості нестерильних екстемпоральних лікарських засобів, які не підлягають офіційній реєстрації відповідно до чинного законодавства і призначені для роздрібної реалізації через аптеки та їх структурні підрозділи.
- Настанова «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек. СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015» встановлює положення (принципи і правила) належної аптечної практики щодо виготовлення та контролю якості стерильних і асептичних лікарських засобів, які не підлягають офіційній реєстрації відповідно до чинного законодавства і призначені для роздрібної реалізації через аптеки та їх структурні підрозділи.

#### *4. Накази МОЗ України:*

- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17.10.2012 р. № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю лікарських засобів в аптеках».

- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29.09.2014 р. № 677 «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі».
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16.03.1993 р. № 44 «Про організацію зберігання в аптечних закладах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення».
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16.12.2003 р. № 584 «Про затвердження Правил зберігання та проведення контролю якості лікарських засобів у лікувально-профілактичних закладах».
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22.11.2011 р. № 809 «Про затвердження Порядку встановлення заборони (тимчасової заборони) та поновлення обігу лікарських засобів на території України».

##### *5. Постанови Кабінету Міністрів України*

- Постанова кабінету Міністрів України від 03.02.2010 р. № 259 «Деякі питання діяльності, пов'язаної з торгівлею лікарськими засобами»
- Постанова Кабінету Міністрів України від 03.02.2010 р. № 260 «Деякі питання державного контролю якості лікарських засобів»

##### *6. Стандарти ISO 9000 (мають рекомендаційний характер).*

Слід зазначити, що велику роль у забезпеченні якості лікарських засобів, що виробляються (виготовляють), реалізуються та застосовуються у закладах охорони здоров'я, відіграють нормативні акти, які безпосередньо не регламентують вимоги якості, але

регламентують вимоги до приміщень, обладнання, матеріально-технічного забезпечення та персоналу цих закладів.

Так, нормативно-правові акти, що регламентують санітарно-епідемічний режим закладів охорони здоров'я, забезпечують запобігання забрудненню лікарських засобів сторонніми домішками та пірогенами у процесі виготовлення, а також мікробній контамінації. До цих нормативно-правових актів відносяться такі:

- Закон України від 24.02.1994 № 4004-ХІІ «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення»
- Закон України від 06.04.2000 № 1645-ІІІ «Про захист населення від інфекційних хвороб»
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 275 від 15.05.06 р. «Про затвердження інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів».

Особливо слід виділити ряд нормативно-правових актів, що регламентують обіг наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів. Усіма ними керуються працівники закладів охорони здоров'я, у тому числі фармацевтичні працівники, діяльність яких пов'язана з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів. Це такі нормативно-правові акти, як:

- Закон України від 15.02.1995 № 62/95-ВР «Про заходи протидії незаконному обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів та зловживанню ними»
- Закон України від 15.02.1995 № 60/95-ВР «Про наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори»

- Постанова Кабінету Міністрів України від 10.10.2007 року № 1203 «Про затвердження гранично допустимої кількості наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, що містяться в препаратах»
- Постанова Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 року № 1339 «Про реалізацію частини шостої статті 7 Закону України «Про обіг в Україні наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів»
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.04.2007 р. № 202 «Про затвердження переліків наркотичних (психотропних) комбінованих лікарських засобів, що містять малу кількість наркотичних засобів або психотропних речовин і прекурсорів, які підлягають контролю при ввезенні на митну територію України та вивезенні за її межі»
- Постанова Кабінету Міністрів України від 13.05.2013 року № 333 «Про затвердження Порядку придбання, перевезення, зберігання, відпуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у закладах охорони здоров'я»
- Постанова Кабінету Міністрів України від 17.04.2008 року № 366 «Про затвердження Порядку перевезення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів на території України та оформлення необхідних документів»
- Постанова Кабінету Міністрів України від 13.04.2011 року № 469 «Деякі питання видачі дозволу на використання об'єктів і приміщень, призначених для провадження діяльності, пов'язаної

з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів»

- Наказ МОЗ України від 17.08.2007 року № 490 «Про затвердження Переліків отруйних та сильнодіючих лікарських засобів»
- Наказ МОЗ України від 07.08.2015 року № 494 «Про деякі питання придбання, перевезення, зберігання, відпуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у закладах охорони здоров'я»
- Постанова Кабінету Міністрів України від 03.06.2009 року № 589 «Про затвердження Порядку провадження діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, та контролю за їх обігом»
- Постанова Кабінету Міністрів України від 06.05.2000 року № 770 «Про затвердження переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів»

Окремо слід виділити Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19.07.2005 р. № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».

На перший погляд, ці документи не мають відношення до якості лікарського засобу. Але не слід забувати, що неналежне виписування

рецептів може призвести до плутанини, видачі невірної дози та інших випадків погіршення споживчої якості ліків, які можуть несприятливо вплинути на здоров'я пацієнта. З огляду на особливості лікарських засобів як товару (у тому числі й те, що пацієнт не може самостійно визначити якість лікарського засобу), належне їх виписування має безпосереднє відношення до якості. Діяльність з виробництва (виготовлення) та розповсюдження лікарських засобів підлягає ліцензуванню. Тому нормативно-правові акти, що регламентують ліцензування, теж можна розглядати як такі, що направлені на забезпечення якості лікарських засобів. Зокрема до таких нормативно-правових актів відноситься Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 31.10.2011 року № 723 «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами», який розроблений відповідно до Законів України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», «Про лікарські засоби», «Про ліцензування певних видів господарської діяльності» та встановлюють кваліфікаційні, організаційні, технологічні та інші вимоги для провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами.

Також не слід забувати, що велику роль у забезпеченні якості лікарських засобів грає забезпечення належної кваліфікації працівників, які задіяні на усіх етапах виробництва (виготовлення), зберігання, реалізації та застосування лікарських засобів. Тому варто згадати такий нормативно-правовий акт як Наказ Міністерства

охорони здоров'я України від 12.12.06 № 818 «Про вдосконалення атестації провізорів та фармацевтів», який регламентує кваліфікаційні вимоги та підвищення кваліфікації фармацевтичних працівників.

Таким чином, існує велика кількість нормативно-правових актів, що регулюють питання якості лікарських засобів як безпосередньо, так і через забезпечення належних умов виробництва, кваліфікації працівників та інших факторів.

## **6. Внутрішній порядок обігу лікарських засобів в аптечних закладах. Порядок проведення вхідного контролю на різних етапах розповсюдження та реалізації лікарських засобів**

Порядок проведення вхідного контролю лікарських засобів на різних етапах розповсюдження та реалізації лікарських засобів визначається згідно з Наказом МОЗ України від 29.09.2014 року № 667 «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібною торгівлі», розроблений відповідно до Законів України «Про лікарські засоби», «Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності».

**Вхідний контроль** – контроль якості лікарських засобів при їх одержанні суб'єктом господарювання, який здійснюється шляхом візуальної перевірки або лабораторних досліджень якості лікарських засобів.

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

Забороняється торгівля неякісними лікарськими засобами; лікарськими засобами, обіг яких заборонено в Україні; лікарськими засобами, незареєстрованими в Україні; лікарськими засобами без сертифіката якості серії лікарського засобу; лікарськими засобами, які не пройшли державний контроль при ввезенні в Україну (для лікарських засобів іноземного виробництва); медичними

імунобіологічними препаратами, які не пройшли державний контроль; лікарськими засобами, термін придатності яких минув.

Неякісні лікарські засоби – лікарські засоби, якість яких не відповідає вимогам нормативних документів, лікарські засоби, які зазнали механічного, хімічного, фізичного, біологічного або іншого впливу, що унеможлиблює їх подальше використання, а також лікарські засоби з терміном придатності, що минув.

Місце приймання продукції – виробнича зона/приміщення, в якій/якому облаштоване робоче місце фахівця для проведення вхідного контролю якості лікарських засобів при їх одержанні суб'єктом господарювання.

Суб'єкт господарювання протягом трьох років повинен зберігати та у разі потреби надавати територіальним органам центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, для перевірок документи, що підтверджують закупівлю, зберігання, транспортування, торгівлю, знищення або утилізацію лікарських засобів.

Суб'єкт господарювання зобов'язаний створити ефективну систему якості лікарських засобів із затвердженим планом термінових дій, з визначенням заходів, які забезпечують виконання наказів МОЗ України та/або розпоряджень центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів щодо їх обігу.

За наявності у суб'єкта господарювання більше одного аптечного закладу у плані термінових дій визначаються порядок одержання

уповноваженими особами аптечних закладів інформації про лікарські засоби, обіг яких заборонено в Україні, незареєстровані в Україні лікарські засоби та розподіл обов'язків і узгодження дій уповноважених осіб аптечних закладів у частині надання інформації до територіального органу центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, про виявлені неякісні лікарські засоби; лікарські засоби, стосовно яких виникла підозра у фальсифікації; фальсифіковані та незареєстровані лікарські засоби, інші дефекти чи невідповідності.

## **7. Організація проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптеках (роздрібна торгівля)**

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

*Уповноважена особа* – фахівець з повною вищою фармацевтичною освітою та стажем роботи за фахом не менше 2 років, на якого суб'єктом господарювання покладено обов'язки щодо ефективного управління системою якості лікарських засобів при їх оптовій та роздрібній торгівлі, проведення вхідного контролю якості лікарських засобів.

Прізвище уповноваженої особи, контактний телефон та форму зв'язку (телефон, факс, електронна пошта) слід повідомити протягом десятиденного строку після призначення уповноваженої особи територіальному органу центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів.

До компетенції уповноваженої особи належать підготовка та оформлення висновку вхідного контролю якості лікарських засобів з відміткою про передачу їх до реалізації.

Виконання обов'язків уповноваженої особи, відповідальної за ефективно управління системою якості лікарських засобів в аптеці, що розташована у сільській місцевості, може покладатися на особу із фармацевтичною освітою, яка здобула освітньо-кваліфікаційний

рівень фахівця – молодший спеціаліст, бакалавр. Виконання обов'язків уповноваженої особи у сільській місцевості може покладатися на спеціалістів без стажу роботи за фахом.

*Обов'язки уповноваженої особи щодо вхідного контролю якості ЛЗ у аптеці*

1. Перевіряти лікарські засоби, які надходять в аптеку, і супровідні документи. Обов'язково повинні бути такі супровідні документи:
  - накладні (з обов'язковим зазначенням найменування, дозування, лікарської форми, номера серії, терміну придатності, кількості, назви виробника),
  - сертифікати якості серії лікарських засобів, висновки про якість ввезених в Україну лікарських засобів (для лікарських засобів іноземного виробництва),
  - висновки про відповідність медичних імунобіологічних препаратів вимогам державних і міжнародних стандартів,
  - відомості про державну реєстрацію лікарського засобу.
2. Оформляти висновок вхідного контролю якості лікарських засобів шляхом відмітки на прибутковій накладній: «Вхідний контроль проведено, результат позитивний/негативний, дозволено/не дозволено до реалізації, підпис, П.І.Б. уповноваженої особи, дата проведення вхідного контролю».
3. Здійснювати ведення:
  - реєстру лікарських засобів, які надійшли до суб'єкта господарювання,
  - обліку рішень центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки

лікарських засобів, щодо якості лікарських засобів, в електронному та/або паперовому вигляді з можливістю термінового формування реєстрів руху лікарських засобів на виконання запитів центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, та його територіальних органів.

4. Перевіряти наявність в аптеці лікарських засобів, обіг яких заборонено в Україні; лікарських засобів, незареєстрованих в Україні та термін придатності яких минув.
5. Надавати територіальному органу центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, інформацію про виявлені неякісні лікарські засоби; лікарські засоби, стосовно яких виникла підозра у фальсифікації; фальсифіковані та незареєстровані лікарські засоби, інші дефекти чи невідповідності.
6. При виявленні зразків таких лікарських засобів вживати заходів щодо вилучення їх з обігу шляхом поміщення в спеціально відведenu, чітко визначену, промарковану карантинну зону (приміщення), окремо від іншої продукції, з позначенням «Карантин» із зазначенням причин вилучення з обігу та дати переміщення.
7. Вживати заходів, що зазначені в рішеннях центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, щодо якості лікарських засобів.

8. Постійно здійснювати моніторинг умов зберігання лікарських засобів відповідно до вимог інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
9. Надавати дозвіл на відпуск лікарських засобів до структурних підрозділів аптеки.

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

1. Закуповувати і одержувати лікарські засоби слід тільки в суб'єктів господарювання, які мають ліцензії на провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів. Копії таких ліцензій зберігаються у суб'єкта господарювання протягом трьох років.
2. Вхідний контроль проводиться у місці приймання продукції. Одержані аптекою лікарські засоби повинні пройти візуальний контроль уповноваженою особою. До одержання від уповноваженої особи письмового висновку вхідного контролю якості торгівля отриманими лікарськими засобами забороняється.
3. Уповноважена особа перевіряє відповідність одержаних лікарських засобів супровідним документам щодо кількості, дозування, номерів серій, термінів придатності, реєстраційного статусу, найменування, лікарської форми, виробника.

Кожна серія лікарського засобу повинна супроводжуватися копіями сертифіката якості серії лікарського засобу, що видається виробником (для імпортованих лікарських засобів – імпортером

(виробником або особою, що представляє виробника лікарських засобів на території України)), висновку про якість ввезеного в Україну лікарського засобу (для лікарських засобів іноземного виробництва) та висновку про відповідність МІБП вимогам державних і державних і міжнародних стандартів (для медичних імунобіологічних препаратів), завіреними печаткою останнього постачальника.

Сертифікат якості серії лікарського засобу – документ, що видається виробником (для імпортованих лікарських засобів – імпортером (виробником або особою, що представляє виробника лікарських засобів на території України)) та який засвідчує відповідність серії лікарського засобу вимогам МКЯ, установленим під час його реєстрації в Україні;

Висновок про якість ввезеного в Україну лікарського засобу – виданий територіальним органом центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, документ, який підтверджує, що ввезена суб'єктом господарювання серія лікарського засобу пройшла державний контроль і відповідає встановленим вимогам.

Висновок щодо якості – виданий лабораторією територіального органу центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, документ, який засвідчує відповідність серії лікарського засобу вимогам аналітичній нормативній документації/методам контролю якості, установленим під час його реєстрації в Україні.

4. Групова тара, зовнішня (вторинна) та внутрішня (первинна) упаковки, маркування, інструкція для медичного застосування лікарського засобу, 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.
5. При позитивному результаті вхідного контролю уповноважена особа дає дозвіл на випуск (реалізацію) одержаних серій лікарських засобів.
6. При негативному результаті уповноважена особа складає акт про виявлені дефекти, які є підставою для повернення партії постачальнику.

Копія акту разом із копіями прибуткової (видаткової) накладної, сертифіката якості серії лікарського засобу, що видається виробником (для імпортованих лікарських засобів – імпортером (виробником або особою, що представляє виробника лікарських засобів на території України)), висновку про якість ввезеного в Україну лікарського засобу (для лікарських засобів іноземного виробництва), висновку про відповідність МІБП вимогам державних і державних і міжнародних стандартів (для медичних імунобіологічних препаратів) у десятиденний строк (якщо інше не передбачено рішенням центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів) подається до

територіального органу центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів.

7. У разі виникнення сумніву щодо якості лікарських засобів при виконанні візуального контролю уповноважена особа відбирає зразки сумнівних лікарських засобів та направляє їх у територіальний орган центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, для проведення лабораторних досліджень якості лікарських засобів. На час проведення таких досліджень до остаточного вирішення питання про їх якість серії сумнівних лікарських засобів перебувають в спеціально відведеній, чітко визначеній, промаркованій карантинній зоні (приміщенні), окремо від іншої продукції, з позначенням «Карантин» із зазначенням причин вилучення з обігу та дати переміщення.

У разі встановлення тимчасової заборони (заборони) обігу лікарського засобу суб'єкти господарювання повинні у строк, визначений у розпорядженні про встановлення тимчасової заборони (заборони) обігу, вжити заходів щодо виконання встановлених таким розпорядженням вимог.

Таким чином, вхідний контроль лікарських засобів здійснює уповноважена особа, призначена наказом керівника суб'єкта господарювання, згідно з чинним законодавством.

## Перелік питань для підсумкового контролю

1. Сутність основних належних практик: GLP, GCP, GMP, GSP, GDP, GPP, GPCL.
2. Концепція і принципи належної практики дистрибуції (GDP). Сфера застосування.
3. Концепція належної аптечної практики (GPP). Сфера застосування.
4. Концепція належної лабораторної практики GLP та її принципи. Сфера застосування GLP.
5. Основні положення і вимоги GMP до системи управління якістю, контролю якості, персоналу, приміщень і устаткування, документації, виробництва продукції і проведення аналізів за контрактами, рекламациями, до порядку відгуку продукції і організації самоінспекцій.
6. Елементи системи забезпечення і контролю якості лікарських засобів згідно з GMP.
7. Основні вимоги Правил GMP до системи забезпечення і контролю якості. Валідація фармацевтичного виробництва згідно з GMP.
8. Визначення поняття «стабільність лікарського засобу».
9. Вимоги до умов зберігання різних груп лікарських засобів.
10. Умови зберігання і терміни придатності лікарських засобів, що виготовляються в аптеках.
11. Концепція належної практики для національних лабораторій контролю якості лікарських засобів – GPCL та її принципи. Сфера застосування GPCL.
12. Правила GPCL, що стосуються планування, проведення документального оформлення і правильної оцінки результатів, отриманих в ході лабораторних досліджень лікарських засобів.
13. Взаємозв'язок всіх видів належних практик в системі забезпечення якості ЛЗ.
14. Аналітичні можливості методі ІЧ-спектроскопії в фармацевтичному аналізі.
15. Аналітичні можливості методу спектрофотометрії в УФ та видимій ділянці спектру в фармацевтичному аналізі.

16. Аналітичні можливості методів рефрактометрії та поляриметрії в фармацевтичному аналізі.
17. Аналітичні можливості методу потенціометрії та її застосування в контролі якості лікарських засобів.
18. Аналітичні можливості та застосування в фармацевтичному аналізі хроматографічних методів.
19. Особливості використання та обмеження люмінесцентного методу в застосуванні до контролю якості лікарських засобів.
20. Титриметричний метод в контролі якості лікарських засобів.
21. Особливості використання титриметрії в неводних розчинах в фармацевтичному аналізі.
22. Методи атомної спектроскопії (ААС, АЕС, полумнева фотометрія) у фармацевтичному аналізі.

*Навчальне видання*

## **ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКІВ**

**ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ**

до курсів

«Стандартизація та сертифікація лікарських засобів»  
та «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів»  
для студентів факультету хімії та фармації

**Електронне практичне видання**

***Укладачі:***

**Снігур Денис Васильович**

**Гузенко Олена Михайлівна**

**Рахлицька Олена Михайлівна**

**Щербакова Тетяна Михайлівна**

*В авторській редакції*

Затвердж. авт. 16.07.2023. Шрифт Times New Roman.  
Системні вимоги: операційна система сумісна з програмним  
забезпеченням для читання файлів формату PDF.  
Обсяг 0,8 МБ. Зам. № 2620.

Видавець і виготовлювач

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.  
65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12, Україна  
Тел.: (048) 723 28 39, e-mail: druk@onu.edu.ua