

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
«ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

до виконання практичних робіт з дисципліни

«Належні фармацевтичні практики»

для студентів спеціальності

226 «Фармація, промислова фармація»

Затверджено

Вченою радою

Навчально-наукового інституту

хімічних технологій та інженерії,

протокол № 3 від 30.11.2021 р.

Харків

НТУ «ХПІ»

2021

Методичні вказівки до виконання практичних робіт з дисципліни «Належні фармацевтичні практики» для студентів спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» денної та заочної форм навчання / уклад.: С. В. Тимофєєв, В. В. Анан'єва, Л. Г.Савченко, С. О. Петров. – Харків: НТУ «ХП», 2021. – 33 с.

Укладачі: С. В. Тимофєєв

В. В. Анан'єва

Л. Г.Савченко

С. О. Петров.

Рецензент: С. В.Тимофєєва, начальник ВТК ТОВ «КФК «Грін Фарм Косметік»»

Кафедра органічного синтезу і нанотехнологій

ВСТУП

Відповідність міжнародним стандартам у фармацевтичній галузі - це вимога сучасності. Правила належних фармацевтичних практик були розроблені для стандартизації наукового пошуку, клінічних досліджень біологічно активних речовин, фармацевтичного виробництва, дистрибуції, зберігання лікарських засобів і використовуються лише в цій галузі. Вони є обов'язковими в більшості країн світу і регламентують усі без винятку сторони діяльності підприємств, організацій, які можуть вплинути на якість лікарських засобів. Тому в Україні є досить актуальною проблема підготовки фахівців, які готові до роботи в умовах фармацевтичного виробництва, адаптованого до вимог міжнародних стандартів. Мета дисципліни «Належні фармацевтичні практики»: ознайомити студентів з юридичною та змістовною базою правил GLP, GCP, GMP, GSP, GDP, GPP та ін., спрямованих на забезпечення якості і конкурентоспроможності вітчизняних лікарських засобів; навчити визначати основні завдання всіх учасників фармацевтичного ринку при доклінічних і клінічних випробуваннях, виготовленні, зберіганні і транспортуванні фармацевтичних матеріалів і лікарських засобів. Вивчення дисципліни передбачає формування у студентів розуміння основних завдань належних практик в широкому аспекті: гарантія послідовного виробництва і контроль продуктів за стандартами якості на всіх етапах виробництва, які відповідають їх використанню і вимогам реєстраційного досьє; надійність, безпека і ефективність фармацевтичної продукції протягом терміну зберігання з урахуванням її призначення та використання; забезпечення відповідності фармацевтичних підприємств основним вимогам, в яких максимально враховані фактори, що впливають на якість готового продукту (будівлі та приміщення, персонал, організація і ведення технологічного процесу,

документація процесу виробництва, контроль якості фармацевтичного продукту та ін.).

Практична робота № 1

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

Мета: засвоїти поняття «якість» та «система якості»; оволодіти практичними навичками з впровадження цих понять у виробничий процес.

Основні питання, які виносяться для обговорення:

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

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

Тестові завдання

1. Процедура, за допомогою якої уповноважений орган підтверджує, що виробництво лікарських засобів відповідає встановленим вимогам:
 - а) сертифікація;
 - б) стандартизація;
 - в) ліцензування;
 - г) система якості;
 - д) інспектування.
2. Діяльність щодо встановлення правил, норм і характеристик для загального і багаторазового використання щодо реально існуючих або потенційних завдань

з метою досягнення оптимального ступеня упорядкування в галузі створення, виробництва, контролю якості, реєстрації та реалізації лікарських засобів:

- а) стандартизація;
- б) сертифікація;
- в) система якості;
- г) ліцензування;
- д) інспектування.

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

- а) Належна практика дистрибуції (GDP);
- б) Належна лабораторна практика (GLP);
- в) Належна виробнича практика (GMP);
- г) Належна фармацевтична практика (GPP);
- д) Належна регуляторна практика (GRP).

4. Принципи та правила з роздрібною реалізацією лікарських засобів, їх зберігання, контролю, виготовлення відпуску, дотримання яких забезпечує якість лікарського засобу:

- а) Належна виробнича практика (GMP);
- б) Належна фармацевтична практика (GPP);
- в) Належна практика дистрибуції (GDP);
- г) Належна лабораторна практика (GLP);
- д) Належна регуляторна практика (GRP).

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

- а) Належна практика дистрибуції (GDP);
- б) Належна лабораторна практика (GLP);
- в) Належна виробнича практика (GMP);

г) Належна фармацевтична практика (GPP);

д) Належна регуляторна практика (GRP).

Практична робота № 2

Міжнародна гармонізація вимог до якості лікарських засобів.

Концепція забезпечення якості лікарських засобів

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

Основні питання, які виносяться для обговорення:

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

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

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

- міжнародні біологічні стандарти.

Матеріали ВООЗ стосуються як нових, оригінальних, так і відтворених препаратів.

Тестові завдання

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

- а) EMEA (European Medicines Agency);
- б) FDA (Food and Drug Administration);
- в) EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines);
- г) WHO (World Health Organization);
- д) CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use).

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

- а) Належна практика дистрибуції (GDP);
- б) Належна лабораторна практика (GLP);
- в) Належна виробнича практика (GMP);
- г) Належна фармацевтична практика (GPP);
- д) Належна клінічна практика (GCP).

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

- а) відповідальність за роботу Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій;
- б) створення єдиної системи оцінювання лікарських засобів за допомогою видачі торгівельних ліцензій;
- в) розробка швидких і ефективних процедур із ліцензування, контролю і вилучення використовуваних лікарських препаратів у країнах ЄС;

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

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

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

а) № 471 від 14 вересня 2005 р.;

б) № 677 від 29 вересня 2014 р.;

в) № 584 від 16 грудня 2003 р.;

г) № 275 від 15 травня 2006 р.;

д) № 360 від 19 липня 2005 р.

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

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

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

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

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

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

Практична робота № 3

Сертифікація лікарських засобів та системи сертифікації лікарських засобів

Мета: засвоїти методи та систему сертифікації лікарських засобів, набути практичні навички з впровадження системи сертифікації на виробництві лікарських препаратів.

Основні питання, які виносяться для обговорення:

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

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

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

Тестові завдання

1. Який з нижче перелічених нормативних документів не має відношення до сертифікації лікарських засобів:
 - а) наказ МОЗ України від 07.12.12. №1008;
 - б) постанова Кабінету Міністрів України від 28 жовтня 2004 року № 1419;

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

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

д) наказ МОЗ України від 15 травня 2006р. № 275.

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

а) довіреність;

б) акт перевірки;

в) супровідний лист;

г) товарно-транспортна накладна;

д) сертифікат якості виробника.

3. Держлікслужба України не видає такий документ:

а) заяву про ліцензійний статус лікарського засобу;

б) сертифікат серії лікарського засобу;

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

г) товарно-транспортна накладна;

д) сертифікат лікарського засобу.

4. Сертифікат серії лікарського препарату видається:

а) виробником;

б) компетентним уповноваженим органом;

в) виробником та компетентним уповноваженим органом;

г) Держлікслужбою;

д) Ліцензійним комітетом.

Практична робота № 4

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

Мета: засвоїти та порівняти міжнародні стандарти управління якістю, набути практичні навички по систематизуванню методів запобігання розповсюдженню фальсифікованої продукції.

Основні питання, які виносяться для обговорення:

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

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

- по-перше, на надійній системі реєстрації і ліцензування, під якою розуміється встановлена на національному рівні законами і підзаконними актами система експертизи і санкціонування, що випереджає реалізацію лікарських засобів на ринку;
- по-друге, на незалежних випробуваннях готової продукції;
- по-третє, на гарантуванні якості ЛЗ засобом додержання при їх виробництві зведення обов'язкових принципів, норм і правил – GMP – належною виробничою практикою (НВП), а також на регулярному незалежному контролі (інспектуванні) підприємств-виробників з метою переконання в тому, що умови GMP ними виконуються.

Лікарські засоби відрізняються від будь-якого виду продукції насамперед тим, що призначені для використання хворими людьми, що мають дуже ослаблений організм. Також слід відзначити той факт, що якість лікарського засобу не може бути оцінена людиною, яка його споживає. Тому до якості

лікарських засобів у всьому світі висуваються високі вимоги. Перш за все, елементами системи забезпечення якості лікарських засобів, що мають визнання у різних країнах є система належних практик.

Тестові завдання

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

- а) EMEA (European Medicines Agency);
- б) FDA (Food and Drug Administration);
- в) EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines);
- г) WHO (World Health Organization);
- д) CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use).

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

- а) системі реєстрації і ліцензування;
- б) випробуваннях готової продукції;
- в) додержання на виробництві обов'язкових принципів, норм і правил GMP;
- г) регулярному незалежному контролю;
- д) кількісних показниках реалізації лікарських засобів.

3. Лікарськими засобами сумнівної якості не є:

- а) лікарські засоби, що зберігаються, транспортуються та реалізуються з порушенням чинних норм і правил;
- б) лікарські засоби, що втратили товарний вигляд;
- в) лікарські засоби, які не відповідають вимогам за візуальними показниками;
- г) лікарські засоби, які супроводжуються невідповідно оформленими сертифікатами якості серії лікарського засобу;
- д) лікарські засоби з терміном придатності, що минув.

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

- a) EMEA (European Medicines Agency);
- б) FDA (Food and Drug Administration);
- в) EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines);
- г) WHO (World Health Organization);
- д) CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use).

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

- a) Франція;
- б) Німеччина;
- в) Великобританія;
- г) Польща;
- д) Португалія.

Практична робота № 5

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

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

Основні питання, які виносяться для обговорення:

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

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

Інспектування (перевірка) – процедура оцінки відповідності системи забезпечення якості підприємства (виробничої дільниці) та фактичного стану

наявного виробництва чинним в Україні вимогам за місцем провадження діяльності.

Тестові завдання

1. Найбільш широкими повноваженнями по відношенню до підприємств фармацевтичної галузі в Україні володіє служба:

- а) Держлікслужба України;
- б) санітарно-епідеміологічна служба;
- в) податкова міліція;
- г) прокуратура;
- д) Державна служба України з надзвичайних ситуацій.

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

- а) перевірку додержання вимог законодавства щодо забезпечення якості лікарських засобів;
- б) вибіркового візуального контролю лікарських засобів;
- в) перевірку на відсутність механічних включень в рідких лікарських формах;
- г) перевірку додержання вимог законодавства щодо забезпечення якості лікарських засобів, вибіркового візуального контролю лікарських засобів;
- д) перевірку ефективності лікарських засобів.

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

- а) GRP;
- б) GMP;
- в) GSP;
- г) GDP;
- д) GLP.

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

- а) Указ Президента України від 08.05.2011 р. № 440;
- б) Наказ МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275;
- в) Наказ МОЗ України від 16.02.2009р. № 95;
- г) Наказ МОЗ України від 29.09.2014 р. № 677;
- д) Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 723.

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

- а) відділ організації запобігання обігу неякісних, фальсифікованих та незареєстрованих лікарських засобів;
- б) відділ державного контролю при ввезенні на митну територію України;
- в) відділ лабораторного контролю якості лікарських засобів;
- г) відділ організації нагляду за безпекою використання лікарських засобів;
- д) відділ по контролю за рекламою лікарських засобів.

Практична робота № 6

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

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

Основні питання, які виносяться на обговорення:

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

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

Настанова GSP розроблена ВООЗ і містить вимоги до:

- персоналу,

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

Тестові завдання

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

- а) GDP;
- б) GLP;
- в) GSP;
- г) GPP;
- д) GRP.

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

- а) зберігання при температурі від $+8^{\circ}$ С до $+25^{\circ}$ С;
- б) зберігання при температурі від $+8^{\circ}$ С до $+15^{\circ}$ С;
- в) зберігання при температурі від $+8^{\circ}$ С до $+30^{\circ}$ С;
- г) зберігання при температурі від $+8^{\circ}$ С до $+20^{\circ}$ С;
- д) зберігання при температурі від $+8^{\circ}$ С до $+10^{\circ}$ С.

3. Зберігання лікарських засобів при температурі не вище 30° С означає:

- а) зберігання при температурі від $+8^{\circ}$ С до $+30^{\circ}$ С;
- б) зберігання при температурі від $+15^{\circ}$ С до $+30^{\circ}$ С;
- в) зберігання при температурі від $+2^{\circ}$ С до $+30^{\circ}$ С;
- г) зберігання при температурі від -2° С до $+30^{\circ}$ С;
- д) зберігання при температурі від $+25^{\circ}$ С до $+30^{\circ}$ С.

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

- а) не рідше одного разу на місяць;

- б) не рідше одного разу на квартал;
- в) не рідше одного разу на рік;
- г) не рідше одного разу на 6 місяців;
- д) не рідше одного разу на 3 місяці.

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

- а) вилучені і поміщені в карантин;
- б) вилучені і переміщені на склад;
- в) продовжена їх реалізація;
- г) вилучені та утилізовані завідувачем аптеки;
- д) вилучені та утилізовані уповноваженою особою.

Практична робота № 7

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

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

Основні питання, які виносяться на обговорення:

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

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

Тестові завдання

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

- а) Належна практика дистрибуції (GDP);
- б) Належна лабораторна практика (GLP);
- в) Належна виробнича практика (GMP);
- г) Належна фармацевтична практика (GPP);
- д) Належна клінічна практика (GCP).

2. Який із уповноважених органів здійснює атестацію лабораторій:

- а) Державна служба України з лікарських засобів;
- б) Санітарно-епідеміологічна служба;
- в) прокуратура;
- г) податкова міліція;
- д) Міністерство економічного розвитку і торгівлі України.

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

- а) постановою КМ України від 03.02.2010 р. № 260;
- б) наказом МОЗ України від 16.12.2003 р № 584;
- в) наказом МОЗ України від 16.02.2009р. № 95;
- г) наказом МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275;
- д) наказом МОЗ України від 17.10.2012 р. №812.

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

- а) антибіотики, сульфаніламідні препарати;
- б) протитуберкульозні, рентгеноконтрастні препарати, субстанції, що використовуються в аптеках для виготовлення парентеральних та очних лікарських форм;
- в) жовчогінні, сечогінні препарати субстанції;
- г) препарати для лікування артеріальної гіпертензії;

д) лікарські форми для ін'єкцій.

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

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

б) наказом МОЗ України від 16.12.2003 р № 584;

в) наказом МОЗ України від 16.02.2009 р. № 95;

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

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

Практична робота № 8

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

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

Основні питання, які виносяться на обговорення:

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

Фармакопея – збірка офіційних документів (звід стандартів і положень), що встановлюють норми якості лікарської сировини – медичних субстанцій, допоміжних речовин, діагностичних та лікарських засобів та виготовлених з них препаратів.

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

Тестові завдання

1. Міжнародна Фармакопея – це:

- а) міжнародний стандарт, який має юридичний статус в усіх країнах світу;
- б) збірник рекомендованих методів і специфікацій, які не мають юридичного статусу;
- в) збірник загальних статей з аналізу екстемпоральної рецептури;
- г) збірник загальних статей на лікарську рослинну сировину;
- д) збірка специфікацій з контролю якості субстанцій та готових лікарських засобів.

2. Статусу державних стандартів не має:

- а) Державна Фармакопея України;
- б) Міжнародна Фармакопея;
- в) фармакопейна стаття;
- г) тимчасова фармакопейна стаття;
- д) фармакопейна стаття та тимчасова фармакопейна стаття.

3. Найстаріша з опублікованих, єдина приватна, добровільна, незалежна фармакопея:

- а) Фармакопея України;
- б) Міжнародна Фармакопея;
- в) Фармакопея США;
- г) Британська фармакопея;
- д) Німецька фармакопея.

4. Керівний документ, який використовується в більшості країн Європи при виробництві фармацевтичних продуктів у країнах Європейського співтовариства:

- а) Європейська фармакопея;
- б) Міжнародна Фармакопея;
- в) Японська фармакопея;
- г) Британська фармакопея;

д) Німецька фармакопея.

5. У якій з країн діють 3 Фармакопеї:

а) Німеччина;

б) Британія;

в) Україна;

г) Японія;

д) Франція.

Практична робота № 9

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

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

Основні питання, які виносяться на обговорення:

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

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

Тестові завдання

1. Державна фармакопея України це:

- а) збірник загальних статей з аналізу екстемпоральної рецептури;
- б) збірник специфікацій з контролю якості субстанцій та готових лікарських засобів;
- в) збірник рекомендованих методів і специфікацій, які не мають юридичного статусу;
- г) правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статі, а також методики контролю якості лікарських засобів;*
- д) галузевий стандарт.

2. ДФУ 2.0 складається з:

- а) 1 тому;
- б) 2 томів;
- в) 3 томів;*
- г) 4 томів;
- д) 5 томів.

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

- а) усього періоду її використання;*
- б) терміну її придатності ;
- в) протягом 3 місяців;
- г) протягом року;
- д) протягом 6 місяців.

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

- а) у 2013;
- б) у 1998;
- в) у 2006;
- г) у 2009;
- д) у 2001.

5. До складу групи Фармакопейної гармонізації не входить:

- а) Європейська Фармакопея;
- б) Британська Фармакопея;
- в) Фармакопея США;
- г) Японська Фармакопея;
- д) Державна Фармакопея України*.

Практична робота № 10

Належні практики у фармації (GLP, GCP, GMP, GSP, GDP, GPP, GPCL).

GLP – складова частина системи забезпечення якості лікарських засобів

Мета: вивчити сукупність різних належних практик GXP; GLP як складова частина системи забезпечення якості лікарських засобів.

Основні питання, які виносяться на обговорення:

1. Належні практики у фармації, концепція GXP.
2. Сертифікація ЛЗ.
3. Відмінність ЛЗ від звичайної продукції споживання населення.
4. Концепція належної лабораторної практики GLP та її принципи.
5. Сфера застосування GLP.
6. GLP в Україні.

З метою скорочення сукупність різних «практик» позначають аббревіатурою GXP, де X може замінювати C, D, L, M, P тощо. **Концепція GXP** дає можливість глибше зрозуміти, усвідомити і виконувати зобов'язання, покладені на всіх практикуючих фармацевтів.

Фармацевтична продукція, як і будь-яка інша продукція, проходить різні етапи життєвого циклу (петлі якості). Якість продукції планується і формується у виробничій сфері і підлягає змінам в споживчій сфері. Розглядаючи етапи життєвого циклу фармацевтичної продукції, ми бачимо, що вимоги кожного етапу петлі якості відображені у відповідних посібниках з належних практик. Належна лабораторна практика (GCP), належна клінічна практика (GCP), належна виробнича практика (GMP), належна практика зберігання (GSP),

належна практика дистрибуції (GDP), належна аптечна практика (GPP) – ланки одного ланцюга, оскільки кожна займає свій сегмент життєвого циклу продукції. Наприклад, продукція, виготовлена відповідно до правил GMP, може зіпсуватися протягом дистрибуції, якщо не будуть дотримані відповідні вимоги, стандарти GDP.

Тестові завдання

Кожен студент самостійно складає та занотовує коротку характеристику однієї з належних практик у фармації, а потім у присутності викладача перехресно перевіряють їх один у одного:

1. GLP;
2. GCP;
3. GMP;
4. GSP;
5. GDP;
6. GPP.

Практична робота № 11

GMP. Виробництво і контроль якості лікарських засобів за стандартами якості. Основні положення і вимоги

Мета: засвоїти принципи виробництва і контролю якості лікарських засобів відповідно до стандартів якості та набути практичні навички по складанню схеми управління якістю на підприємствах фармацевтичного виробництва згідно з правилами GMP.

Основні питання, які виносяться на обговорення:

1. Роль міжнародних стандартів для фармацевтичної промисловості України. Офіційні керівництва GMP.
2. Основні положення і вимоги GMP, що стосуються наступних розділів:
 - управління якістю;
 - персонал;
 - приміщення й обладнання;

- документація;
- виробництво;
- контроль якості;
- робота за контрактами на виробництво продукції й проведення аналізів;
- рекламації та відгук продукції;
- самоінспекція.

3. Концепція забезпечення якості в області лікарських засобів. Призначення системи забезпечення якості. GMP як складова частина забезпечення якості.

4. Контроль якості. Завдання контролю якості. Вимоги, що пред'являються до відділу контролю якості (ВКЯ).

5. Роль валідації методик, процесів, обладнання та діяльності в системі GMP.

6. Особливості впровадження стандартів GMP в Україні.

7. GMP і система ліцензування виробництва лікарських засобів.

«Правила виробництва лікарських засобів» – «Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (GMP)» спрямовані на забезпечення високого рівня якості та безпеки лікарських засобів і гарантування того, що лікарський засіб виготовлено відповідно до своєї формули (складу), не містить сторонніх включень, марковано належним чином, упаковано і зберігає свої властивості протягом усього терміну придатності. Вони встановлюють вимоги до системи управління якістю, контролю якості, персоналу, приміщень та обладнання, документації, виробництва продукції та проведення аналізів за контрактами, рекламаціями, порядку відкликання продукції і організації самоінспекцій.

Практичне завдання:

1. Кожен студент знайомиться з основними положеннями і вимогами Правил GMP і коротко реферує їх у зошиті для протоколів.

Практична робота № 12

Забезпечення належних умов зберігання фармацевтичної продукції за категоріями зберігання. GSP. Основні аспекти, що забезпечують стабільність лікарських засобів

Мета: засвоїти належні умови зберігання фармацевтичної продукції в залежності від категорій зберігання; знати основні аспекти, які забезпечують стабільність лікарських засобів.

Основні питання, які виносяться на обговорення:

1. Знати визначення поняття «стабільність лікарського засобу».
2. Вміти охарактеризувати фізичні і хімічні процеси, що відбуваються при зберіганні ЛЗ. На прикладах показати вплив фізичних факторів (вологість повітря, зниження температури, світло) на стабільність ЛЗ. Охарактеризувати та навести конкретні приклади хімічних процесів, що відбуваються при зберіганні ЛЗ (гідроліз, реакції окиснення-відновлення, декарбоксілювання, фотохімічна деструкція, ізомеризація).
3. Охарактеризувати вплив умов одержання та ступеня чистоти на стабільність лікарських засобів.
4. Знати вимоги до умов зберігання різних груп ЛР («Інструкція по організації зберігання в аптечних закладах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення», затверджена наказом МОЗ України №44 від 16 березня 1993 р.)
5. Умови зберігання та терміни придатності лікарських засобів, що виготовляються в аптеках (Додаток до наказу №214 від 16 липня 1997 р. «Про контроль якості лікарських засобів, що виготовляються в аптеках»).
6. Вплив хімічного складу пакувального матеріалу на стабільність ЛЗ.
7. Випробування стабільності і встановлення термінів придатності лікарських засобів:
 - порядок проведення випробувань;

- види випробувань: стрес-тести, прискорені випробування, довгострокові випробування;
- умови вивчення стабільності нових і серійно вироблених ЛЗ;
- методи прискореного визначення стабільності лікарських засобів.

8. Маркування та зберігання ЛЗ.

9. Шляхи підвищення стабільності лікарських засобів.

Стабільність (стійкість) ЛЗ і його якість тісно пов'язані між собою. Дослідження стабільності ЛЗ в залежності від різних факторів, встановлення термінів придатності ЛЗ – одна з найважливіших проблем, рішенням якої займаються фахівці різних областей фармації, в тому числі фармацевтичної хімії.

Критерієм стабільності служить збереження якості ЛЗ. Зниження кількісного вмісту фармакологічно активної речовини в ЛЗ підтверджує його нестабільність.

ПІДСУМКОВИЙ МОДУЛЬНИЙ КОНТРОЛЬ

Питання для підготовки до підсумкового модульного 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.
5. Сфера застосування GLP.
6. Основні положення і вимоги GMP до системи управління якістю, контролю якості, персоналу, приміщень і устаткування, документації, виробництва продукції і проведення аналізів за контрактами, рекламаціями, до порядку відгуку продукції і організації самоінспекцій.
7. Елементи системи забезпечення і контролю якості лікарських засобів згідно з GMP.

8. Основні вимоги Правил GMP до системи забезпечення і контролю якості.
9. Валідація фармацевтичного виробництва згідно з GMP.
10. Визначення поняття «стабільність лікарського засобу».
11. Вимоги до умов зберігання різних груп лікарських засобів.
12. Концепція належної практики для національних лабораторій контролю якості лікарських засобів – GPCL та її принципи. Сфера застосування GPCL.
13. Правила GPCL, що стосуються планування, проведення документального оформлення і правильної оцінки результатів, отриманих в ході лабораторних досліджень лікарських засобів.
14. Взаємозв'язок всіх видів належних практик в системі забезпечення якості ЛЗ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сметаніна К. І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів : навч. посіб. / К. І. Сметаніна. – Вінниця : Нова книга, 2010. – 376 с.
2. Належні практики у фармації: практикум для студ. вищих мед. навч. закладів / Н.І. Гудзь, С.Б. Білоус, Т.Г. Калинюк, К.І. Сметаніна; за ред. Т. Г. Калинюка. – Вінниця: Нова книга, 2013. – 368 с.
3. Левашова И.Г. Надлежащие практики в фармации: учебник / И.Г.Левашова, А. Н. Мурашко, Ю. В. Подпружников. – К. : Морион, 2006. – 256 с.
4. Лицензирование в Европейском Союзе: фармацевтический сектор / ред.-сост. В. А. Усенко, А. Л. Спасокукоцкий. – К.: МОРИОН, 1998. – 384 с.
5. Ершов А. К. Управление качеством : учеб. пособие / А. К. Ершов. – М. : Университетская книга; Логос, 2015. – 284 с.
6. Про лікарські засоби : Закон України від 04.04.1996 № 123/96-ВР. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/123/96-вр>
7. Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі : Наказ МОЗ України від 29 вересня 2014 року № 677. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1515-14>
8. Про затвердження Порядку проведення галузевої атестації лабораторій з контролю якості та безпеки лікарських засобів: Наказ МОЗ України від 14.01.2004 № 10. – Режим доступу: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z0130-04>
9. Про затвердження Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики : Наказ МОЗ України від 27.12.2012 № 1130. – Режим доступу : <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z0133-13>
10. Про затвердження Порядку проведення сертифікації підприємств, які здійснюють оптову реалізацію (дистрибуцію) лікарських засобів : Наказ МОЗ України від 23.08.2005 № 421. – Режим доступу: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z1013-05>

11. Настанова 42-4.0-2016. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : офіц. вид. / М. Ляпунов, О. Безугла, Н. Тахтаулова [та ін.]. – Вид. офіційне. – К.: МОЗ України, 2016. – 357 с.
12. Настанова 42-4.1:2011. Лікарські засоби. Досьє виробничої дільниці : офіц. вид. - Київ, МОЗ України, 2016. - 16 с. – Режим доступу: <http://www.diklz.gov.ua/control/main/uk/publish/article/1381232>
13. Настанова 42-4.2:2011. Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9). – Вид. офіц. – Київ : МОЗ України, 2011. – 35 с. – Режим доступу : <http://www.gmpua.com/World/Ukraine/nastanova42422011.pdf>
14. Настанова 42-4.3:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості. – Вид. офіц. – Київ : МОЗ України, 2011. – 30 с. – Режим доступу : <http://www.gmpua.com/World/Ukraine/nastanova42432011.pdf>
15. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8). - Вид. офіц. – Київ : МОЗ України, 2011. – 33 с. – Режим доступу : <http://www.koleso-to.narod.ru/quolity/farmrazrab.pdf>
16. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.5:2016. Лікарські засоби. Валідація процесів : офіц. вид. – Київ, МОЗ України, 2016. - 31 с. – Режим доступу : http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20160729_0802dod.pdf
17. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014. Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції : офіц. вид. - Київ, МОЗ України, 2014. – 41 с. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20140822_0593_dod1.pdf
18. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011. Лікарські засоби. Належна практика зберігання : офіц. вид. - Київ, МОЗ України, 2011. – 26 с. – Режим доступу : <http://www.diklz.gov.ua/control/main/uk/publish/article/1381232>

ЗМІСТ

Вступ.....	3
Практична робота № 1. Поняття «якість» та «система якості». Критерії якості ліків.....	4
Практична робота № 2. Міжнародна гармонізація вимог до якості лікарських засобів. Концепція забезпечення якості лікарських засобів....	6
Практична робота № 3. Сертифікація лікарських засобів та системи сертифікації лікарських засобів.....	9
Практична робота № 4. Міжнародні стандарти управління якістю, як основа для запобігання розповсюдження неякісної та фальсифікованої продукції	11
Практична робота № 5. Порядок, форми і методи інспектування суб'єктів фармацевтичної діяльності з питань забезпечення якості лікарських засобів	13
Практична робота № 6. Теоретичні та практичні аспекти зберігання на фармацевтичних підприємствах лікарських засобів, що пройшли вхідний контроль і перебувають у процесі реалізації.....	15
Практична робота № 7. Лабораторний контроль якості лікарських засобів, що здійснюється підпорядкованими або уповноваженими лабораторіями.....	17
Практична робота № 8. Європейська фармакопея – приклад гармонізації державних стандартів Європи. Міжнародна фармакопея, Британська, Німецька, та Американська Фармакопеї.....	19
Практична робота № 9. Державна фармакопея України – головний стандарт фармацевтичної галузі. Структура, основні положення та принципи, які наведені в ДФУ.....	21
Практична робота № 10. Належні практики у фармації (GLP, GCP, GMP, GSP, GDP, GPP, GPCL). GLP – складова частина системи забезпечення якості лікарських засобів.....	23

Практична робота № 11. GMP. Виробництво і контроль якості лікарських засобів за стандартами якості. Основні положення і вимоги.....	24
Практична робота № 12. Забезпечення належних умов зберігання фармацевтичної продукції за категоріями зберігання. GSP. Основні аспекти, що забезпечують стабільність лікарських засобів.....	26
Підсумковий модульний контроль.....	27
Список літератури.....	29

Навчальне видання

Методичні вказівки

до виконання практичних робіт з дисципліни

«Належні фармацевтичні практики»

для студентів спеціальності

226 «Фармація, промислова фармація»

Укладачі:

ТИМОФЕЄВ Сергій Вікторович

АНАН'ЄВА Валерія Вікторівна

САВЧЕНКО Людмила Григорівна

ПЕТРОВ Сергій Олександрович

Відповідальний за випуск (завідувач кафедри) Валерія АНАН'ЄВА

Роботу рекомендував до друку (експерт РВР)

Комп'ютерна верстка

Редактор

План 2021 р., поз.

Підп. до друку (дата підпису проректора)

Гарнітура Times New Roman.

Видавничий центр НТУ «ХП».

Свідоцтво про державну реєстрацію ДК № 5478 від 21.08.2017 р.

61002, Харків, вул. Кирпичова, 2
