

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



МАТЕРІАЛИ  
VIII НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ  
УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ

м. Харків,  
23 травня 2014 р.

2 екз  
в фох. публікації

УДК 615.1

*Редакційна колегія:*

Головний редактор: чл.-кор. НАН України, проф. Черних В. П.

Заступник головного редактора: проф. Коваленко С. М.

Відповідальний секретар: доц. Лебединець В. О.

Члени редакційної колегії: проф. Підпружников Ю. В., проф. Гризодуб О. І.,  
проф. Алмакаєва Л. Г., проф. Андрюкова Л. М., доц. Мешковський А. П.

"Управління якістю в фармації" : матер. VIII Науково-практичної конференції.  
(23 травня 2014 р., м. Харків) – Х. : Вид-во НФаУ, 2014. – 176 с.

Збірник містить матеріали VIII Науково-практичної конференції з міжнародною участю "Управління якістю в фармації". Матеріали представляють узагальнені результати досліджень у напрямку теоретичних та практичних аспектів управління, забезпечення і контролю якості у фармацевтичному секторі галузі охорони здоров'я, виконуваних на підприємствах з виробництва і дистрибуції лікарських засобів, аптечних закладах, у лабораторіях, дослідницьких центрах та інших організаціях фармацевтичного профілю. Представлені результати досліджень, пов'язаних з різними аспектами якості фармацевтичної продукції, у тому числі стосовно валідації процесів виробництва і аналітичних випробувань, кваліфікації виробничого обладнання і допоміжних систем, стандартизації готових лікарських засобів та активних фармацевтичних інгредієнтів, підготовки кадрів для фармацевтичної галузі в сфері якості, організації внутрішніх аудитів (самоінспекцій), регламентації діяльності уповноважених осіб, застосування методології управління ризиками для якості лікарських засобів, формування фармацевтичних систем якості тощо.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації.

*Матеріали подаються мовою оригіналу.*

За достовірність фактів, статистичних та інших даних, структуру і стиль викладення інформації, точність формулювань та висновки несуть відповідальність автори матеріалів.

Упорядники: С. М. Коваленко, В. О. Лебединець

*Конференція зареєстрована  
Українським інститутом науково-технічної і економічної інформації  
(протокол № 821 від 3 грудня 2013 р.)*

УДК 615.1  
© НФаУ, 2014

**ПРОБЛЕМИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ МЕТОДІВ ВИЯВЛЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ  
ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ КСЕНОБІОТИКІВ**

*Вельчинська О.В.*

**Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ**

Процеси глобалізації та інтеграції фармацевтичного ринку, особливості фармацевтичної продукції, збільшення числа взаємодії лікарських препаратів, вимоги нормативно-правових актів до якості, збереження та шляхів утилізації лікарських препаратів є головними причинами розробки та впровадження систем забезпечення якості або управління якістю під час здійснення фармацевтичної діяльності. Високий рівень якості досягається за рахунок суворого дотримання розроблених в фармацевтичній сфері принципів його забезпечення на всіх етапах життєвого циклу лікарського препарату, починаючи з належної лабораторної та клінічної практики і закінчуючи вимогами утилізації. Система забезпечення якості повинна мати превентивний характер і не допускати недоброякісні препарати. Однак, навіть доброякісні лікарські препарати та їх метаболіти, а також інші ксенобіотики, є загрозою для людини, оскільки стандартизація методів очистки об'єктів, у які потрапляють ці хімічні речовини, потребують доопрацювання згідно до європейських норм. Лікарські препарати та їх метаболіти все частіше виявляються у поверхневих водах та питній воді. Антибіотик окситетрациклін виявлено в річці Ламбро, а лінкоміцин – у США у лікарняних стоках (Santos L. et al., 2010). Згідно до рекогносцированим дослідженням, кофеїн у концентрації 0,026 мг/л, метаболіт протиастматичного та антигіпертензивного засобу ейкозапентаєнової кислоти – гексадеканова кислота виявлено у р. Москва (Росія) (Баренбойм Г.М., 2012). Крім того, аналоги багатьох законодавчих документів європейських країн та США про можливе лікарське забруднення, в Україні знаходяться на стадії розробки. Це: закон "Water Quality Investment Act", 2009, USA – про розміщення фармацевтичної продукції, яка не використана та її утилізацію; перелік US EPA 104-х органічних ксенобіотиків та фармацевтичних речовин до закону про безпеку питної води; документ US EPA «Контроль за відходами медицини та медичної промисловості»; Європейська стратегія по ліках у оточуючому середовищі (Pharmaceuticals in the Environment. Results of European Environment Agency Workshop.); директива EC 2001/83/EC з організації централізованих систем збору використаних медикаментів та медикаментів із закінченням терміну дії, тощо. З наведеною проблемою частково ознайомлюються студенти фармацевтичних факультетів ВНЗ під час вивчення курсу «Токсикологічна хімія». «Токсикологічна хімія» - одна з фармацевтичних дисциплін, яка вивчає властивості отруйних і сильнодіючих речовин, в тому числі і «лікарських» отрут, їх поведінку в організмі і трупному матеріалі, розробляє способи виділення, ідентифікації токсичних речовин та їх метаболітів в об'єктах біологічного походження. Вона виникла з потреб токсикології і є однією з її складових частин.

Центральне місце теоретичної та практичної підготовки фахівців, яких готує фармацевтичний факультет Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, займає фармацевтичний та хіміко-токсикологічний аналіз, без володіння яким не може бути сучасного фахівця будь-якого фармацевтичного напрямку. Поява принципово нових наукових концепцій при розробці лікарських засобів та інших хімічних речовин викликає необхідність постійного вдосконалення методів токсикологічного аналізу, необхідне впровадження в практику хіміко-токсикологічного експерименту сучасних фізико-хімічних методів. Хіміко-токсикологічне дослідження біологічного матеріалу та інших об'єктів на наявність отруйних і токсичних речовин складається з кількох етапів: ізолювання досліджуваних речовин з речовин з об'єктів; очищення одержаних витяжок, дистилатів, мінералізаторів та виділення з них

досліджуваних речовин; ідентифікація та кількісне визначення виділених речовин. На окремих етапах хіміко-токсикологічного аналізу застосовують відповідні хімічні, фізичні та фізико-хімічні методи. Для ізолювання токсичних речовин з біологічного матеріалу та інших об'єктів застосовують переважно методи екстракції, вилуговування, руйнування біологічного матеріалу, перегонки з водяною парою, мінералізації. Значно більша кількість методів застосовується для ідентифікації та кількісного визначення токсичних речовин, виділених з біологічного матеріалу. Для ідентифікації цих речовин застосовують якісні реакції, методи хроматографії в тонких шарах сорбентів, газорідної хроматографії, спектроскопії в УФ- та ІЧ-ділянках, електрофорезу, мікрокристалоскопії, мікродифузії та ін.

Асортимент лікарських засобів постійно оновлюється: на заміну класичним "лікарським" отрутам приходять нові. При викладенні курсу особлива увага приділяється системному підходу до вивчення отруйних речовин, особливо – «лікарських» отрут.

З метою всебічного вивчення кожного лікарського препарату - «лікарської» отрути та її метаболітів використовуються стандартний план:

- Фізико-хімічні властивості лікарських засобів і їх метаболітів - «лікарських» отрут.
- Шляхи проникнення ЛЗ та їх метаболітів - «лікарських» отрут до організму.
- Біотрансформація, токсикокінетика та токсикодинаміка лікарських препаратів та їх метаболітів – "лікарських" отрут.
- Вибіркова дія лікарських препаратів та їх метаболітів – "лікарських" отрут.
- Особливості організму потерпілого лікарських препаратів та їх метаболітів - «лікарських» отрут.
- Застосування лікарських препаратів та їх метаболітів - «лікарських» отрут.
- Токсикологічне значення ЛЗ та їх метаболітів – "лікарських" отрут.
- Симптоми отруєння. Перша медична допомога при отруєннях.
- Якісне виявлення лікарських препаратів та їх метаболітів – "лікарських" отрут.
- Кількісне визначення біологічному матеріалі лікарських препаратів та їх метаболітів – "лікарських" отрут (методи хроматографії, спектроскопії тощо).

Об'єкти, цілі, принципи та функції стандартизації лікарських препаратів студенти вивчають на курсі "Стандартизація лікарських засобів".

Однак, питання щодо стандартизації методів виявлення та визначення ксенобіотиків з фармакологічною активністю у таких об'єктах, як питна вода та джерела питної води, в навчальних програмах на даний час відсутні. В той час, як саме майбутні фармацевти, отримав відповідну спеціалізацію, змогли б зробити значний внесок у створенні стандартів та розробку стандартних методик виявлення та визначення ксенобіотиків у вищезазначених об'єктах.

Виходячи з цього, з метою удосконалення навчальних програм студентів фармацевтичних факультетів; з метою допомоги зниження екологічних ризиків в Україні, пов'язаних із фармакологічною активністю ксенобіотичних забруднень необхідно:

- удосконалення вимог нормативно-правових актів до якості, зберігання та утилізації лікарських препаратів у відповідності до вимог європейських країн та США;
- удосконалення освітніх програм з дисциплін «Токсикологічна хімія» та «Стандартизація лікарських засобів» для студентів фармацевтичних факультетів ВНЗ з внесенням питань щодо стандартизації методів виявлення та визначення ксенобіотиків у джерелах питної води;
- розробка та стандартизація методик виявлення та оцінки фармакологічної активності лікарських препаратів, їх метаболітів та ксенобіотиків - «які не є ліками» у джерелах питної води.

## ЗМІСТ

<b>ПРИВІТАННЯ З НАГОДИ ПРОВЕДЕННЯ VIII НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ "УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ"</b> .....	3
<b>GOOD QUALITY PRACTICE (GQP) IN THE LABORATORY – CASE REPORT</b> .....	5
<i>Botet Jordi, Moreno Jesús*</i> .....	5
<b>ОБОСНОВАНИЕ ДИАПАЗОНА pH И ВЫБОР БУФЕРНОЙ СИСТЕМЫ КАК ЭТАП ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ</b> .....	7
<i>Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Науменок Л.Г., Доля В.Г., Алмакаев М.С., Запольский М.Э.*</i> .....	7
<b>КРИТИЧЕСКИЕ ТОЧКИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НА СТАДИИ «ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАСТВОРА»</b> .....	8
<i>Алмакаева Л.Г., Науменок Л.Г., Бегунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаев М.С., Болдова О.Г.*</i> .....	8
<b>ВАЛИДАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ. 1. ПОДХОДЫ К ВАЛИДАЦИИ ОПЕРАЦИИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА</b> .....	9
<i>Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаев М.С.</i> .....	9
<b>ВАЛИДАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ. 2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ДЛЯ ВАЛИДАЦИИ ОПЕРАЦИИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА</b> .....	10
<i>Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаев М.С.</i> .....	10
<b>РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ</b> .....	11
<i>Андрюкова Л.Н., Фетисова Е.Г., Назарова Е.С.*, Вербова Ю.М.*</i> .....	11
<b>ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГРИБКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОЧЕЙ</b> .....	12
<i>Андрюкова Л.М., Фетісова О.Г.</i> .....	12
<b>ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА МАЗЕЙ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА</b> .....	13
<i>Анцыбор А.Г.</i> .....	13
<b>ОДЕРЖАННЯ ТАБЛЕТОК АМІТРИПТИЛІНУ МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ ТА КОНТРОЛЬ ЇХ ЯКОСТІ</b> .....	14
<i>Артамонова Т.С., Сайко І.В.</i> .....	14
<b>РАЗРАБОТКА ПРОЦЕССНОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ УЧЕБНО-НАУЧНОЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НАЦИОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА</b> .....	15
<i>Безчаснок Е.М., Зборовская Т.В.</i> .....	15
<b>ВНЕДРЕНИЕ ТРЕБОВАНИЙ GMP В ПРОИЗВОДСТВО БАД</b> .....	16
<i>Белецкая О.С., Макарова О.Е.</i> .....	16
<b>ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ СТАНДАРТИЗАЦИИ ПРЕПАРАТА "ЛЕСФАЛЬ"</b> .....	18
<i>Борцевский Г.И., Ярных Т.Г.*</i> .....	18
<b>ПРОБЛЕМИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ МЕТОДІВ ВИЯВЛЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ КСЕНОБІОТИКІВ</b> .....	19
<i>Вельчинська О.В.</i> .....	19
<b>РОЛЬ ДИСЦИПЛІНИ «СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ», ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАКУЛЬТЕТАХ ВИЗ, У ФОРМУВАННІ СУЧАСНОГО ПОКОЛІННЯ ПРОВІЗОРІВ УКРАЇНИ</b> .....	21
<i>Вельчинська О.В.</i> .....	21
<b>ВИЗНАЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ НАСІННЯ ОГІРКА ПОСІВНОГО</b> .....	23