



ДЕРЖАВНА ФАРМАКОПЕЯ УКРАЇНИ – ЄВРОПЕЙСЬКА ЯКІСТЬ



РИЗИК-ОРІЄНТОВАНИЙ ПІДХІД ДО ВИЗНАЧЕННЯ СТРУКТУРИ МОНОГРАФІЙ НА МАЗІ, ВИГОТОВЛЕНІ В АПТЕКАХ



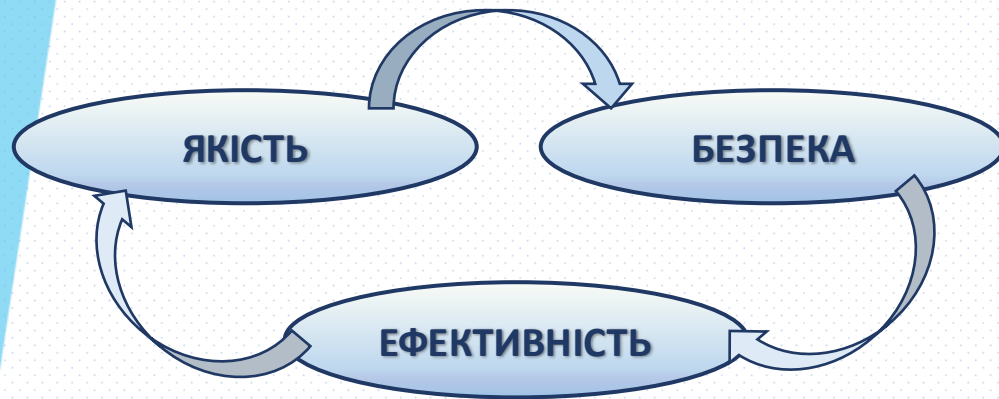
Доповідач:
к. фарм. н., доц. Савченко Л.П.

www.sphu.org





ДЕРЖАВНА ФАРМАКОПЕЯ УКРАЇНИ – ЄВРОПЕЙСЬКА ЯКІСТЬ



Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011.
Лікарські засоби. Фармацевтична
система якості (ICH Q10)

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011.
Лікарські засоби. Управління ризиками
для якості (ICH Q9)



Два основоположних принципи управління ризиками для якості:

- ✓ оцінювання ризику для якості має базуватися на наукових даних та бути безпосередньо пов'язаним із захистом пацієнта;
- ✓ рівень зусиль, формалізації та документування процесу управління ризиками для якості має відповідати рівню ризику

www.sphu.org





МІСЦЕ ОЦІНКИ РИЗИКІВ У СИСТЕМІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ВИРОБНИЧИХ АПТЕК (ЗАРУБІЖНІ ТА ВІТЧИЗНЯНІ ВИМОГИ)



USP Compounding Compendium



PIC/S Guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments. PE 010-4. 2014



Resolution CM/Res (2016)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients



“Pharmaceutical preparations”
EurPh



Настанова СТ-Н МОЗУ 42.4-5:2015 «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек»



«Фармацевтичні препарати»
ДФУ

**«Етичні міркування і керівництво з виготовлення лікарських засобів, що не підлягають реєстрації»
(«Фармацевтичні препарати, ДФУ 2.0»)**





КІЛЬКІСНА ОЦІНКА РИЗИКІВ ДЛЯ ЯКОСТІ МАЗЕЙ, ВИГОТОВЛЕНИХ В АПТЕКАХ



**IEC/ISO 31010:2019. Risk management –
Risk assessment techniques.
European Ed. 2.0. 2019**

**Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011.
Лікарські засоби. Управління ризиками
для якості (ICH Q9)**

**FMEA/FMECA (аналіз характеру наслідків
відмов/аналіз характеру, наслідків та
критичності відмов)**

Для визначення можливих дефектів якості мазей здійснено аналіз вимог до неї, наведених в наступних документах:

- ✓ Державна Фармакопея України
- ✓ European Pharmacopoeia
- ✓ USP Compounding Compendium

- ✓ Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. «Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек»
- ✓ Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек»
- ✓ Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015 «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек»



www.sphu.org



КІЛЬКІСНА ОЦІНКА РИЗИКІВ ДЛЯ ЯКОСТІ МАЗЕЙ, ВИГОТОВЛЕНИХ В АПТЕКАХ



Ідентифіковано **42** можливих дефекти якості мазей:

- Дефекти, пов'язані з зовнішнім виглядом мазей - **7**
- Дефекти, пов'язані зі складом/технологією мазей - **11**
- Дефекти, пов'язані з відповідністю мазей вимогам до мікробіологічної чистоти - **5**
- Дефекти, пов'язані з упаковкою мазей - **7**
- Дефекти, пов'язані з маркуванням мазей - **9**
- Дефекти, пов'язані з застосуванням мазей - **3**

**аналіз наслідків,
ймовірності виникнення та
можливості визначення**

**10-ти бальна шкала для оцінки
кожної категорії**

Шановні колеги!
Кафедрою якості, стандартизації та сертифікації ліків ПКСФ Національного фармацевтичного університету проводяться дослідження з оцінки ризиків виготовлення мазей у виробничих аптеках. Просимо Вас надати наступну інформацію. Всі дані необхідні лише для повноти підрахунку статистичних даних результатів експерименту і ні в якому разі не будуть розголошені. Просимо Вас максимально правдиво надавати відповіді на запитання щодо виникнення тих чи інших дефектів при виготовленні мазей у Вашій практиці. Дякуємо за допомогу!

Назва та місце знаходження організації, в якій Ви працюєте

Ваша посада

Стаж роботи на даній посаді

Нижче в таблиці (в другому стовпчику) перелічені в виготовленні мазей в аптеці. В колонці № 3 під такого дефекту від загальної кількості виготовлених часом у Вашій практичній роботі (вказати, будь ласка, наприклад, 11%, 1,5% або 0,6%).

Крім цього, просимо Вас оцінити:

1. **Наслідок потенційного дефекту (колонка 4)** - дефектом та оцінити наскільки він є серйозним для пацієнта

Дуже небезпечний - 10 балів - найгірший вплив на з при застосуванні такої мазі з обов'язковим виникнен

але траплялись у Вашій практиці при виготовленні мазей

Останній стовпчик таблиці (колонка 7) заповнюється за наявності будь-яких приміток/коментарів

№	Можливі дефекти мазей	%	Наслідок потенційного дефекту	Ймовірність виникнення потенційного дефекту	Можливість виявлення потенційного дефекту	Примітки/коментарі
<i>Дефекти, пов'язані з зовнішнім виглядом мазей</i>						
10	Зміна кольору					
20	Поява неспецифічного запаху					
30	Розшарування					
40	Викристалізація твердих речовин в готовій мазі					
50	Наявність видимих твердих часток в готовій мазі					
60	Запотівання флакону мазі зсередини					
70	Утворення бульбашок газу в готовій мазі					
<i>Дефекти, пов'язані зі складом</i>						
80	Перевищення максимальної терапевтичної дози активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) в готовій мазі					
90	Кількісний вміст АФІ в готовій мазі нижче прописаного в рецепті					

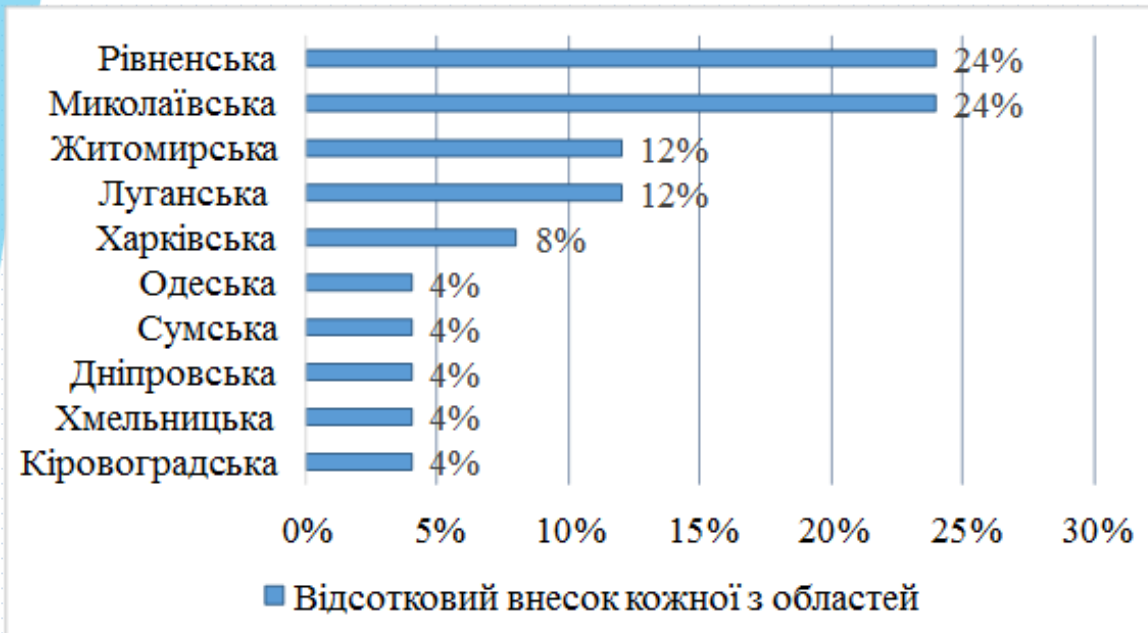
380	Невідповідність призначення хворого на квитанції приписки, вказаному на етикетці, в рецепті або його копії					
390	Відсутність на етикетці мазі способу застосування					
<i>Дефекти, пов'язані з застосуванням мазей</i>						
400	Використання контейнеру без контролю першого розкриття для упаковки стерильної мазі					
410	Подражняюча дія від застосування мазі з причини неправильно обраної технології її виготовлення (наприклад, введення шпину сульфату чи резорцину у вигляді розчинів до МЛЗ)					
420	Відсутність терапевтичної дії мазі, пов'язане з недотриманням правил введення речовин в основу мазі (наприклад, введення протарголу, колларголу, таніну в мазь по типу суспензії)					
Ваші варіанти дефектів мазей, які не вказані в таблиці, але відомі Вам з власного практичного досвіду						



КІЛЬКІСНА ОЦІНКА РИЗИКІВ ДЛЯ ЯКОСТІ МАЗЕЙ, ВИГОТОВЛЕНИХ В АПТЕКАХ



10 областей України
25 виробничих аптек
27 спеціалістів



Характеристика респондентів, які прийняли участь в анкетуванні

Респонденти	Кількість	Питома вага, %
Посада респондента		
Завідучий аптекою	5	18,52
Заступник завідувача аптеки	1	3,70
Провізор	9	33,33
Провізор-аналітик	9	33,33
Фармацевт	3	11,11
Стаж роботи		
До 10 років	11	40,74
10-20 років	7	25,93
20-30 років	6	22,22
30-40 років	2	7,41
40-50 років	1	3,70

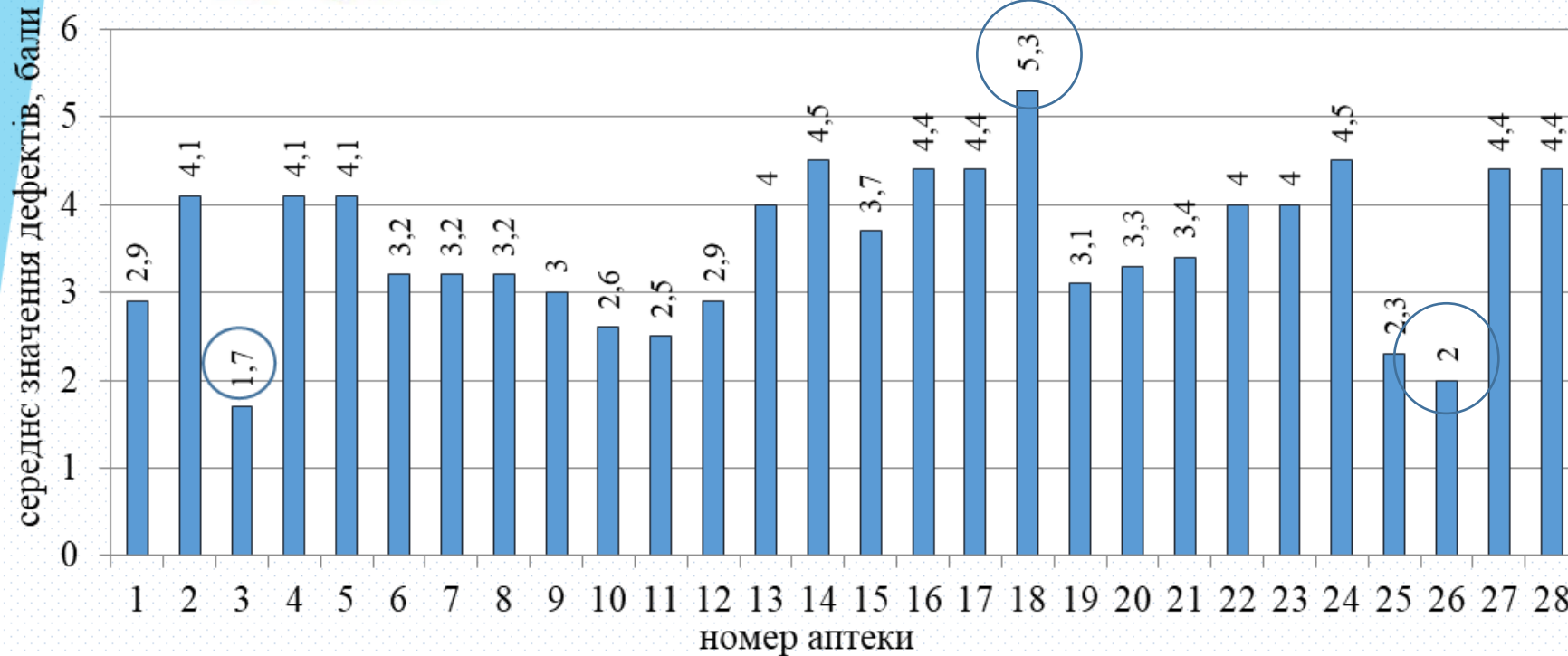
66,66 % - провізори та провізори-аналітики
88,88 % з вищою освітою

www.sphu.org

Відсоток участі кожної області в опитуванні (за кількістю аптек)



КІЛЬКІСНА ОЦІНКА РИЗИКІВ ДЛЯ ЯКОСТІ МАЗЕЙ, ВИГОТОВЛЕНИХ В АПТЕКАХ



1 – Кіровоградська область; **2** – Хмельницька область; **3** – Дніпровська область; **4** – Сумська область; **5** – Одеська область; **6-12** – Миколаївська область; **13-15** – Харківська область; **16-18** – Луганська область; **19-21** – Житомирська область; **22-28** – Рівненська область

В більшості аптек величина середнього балу трьох категорій дефектів знаходиться в діапазоні від **1,7 до 4 балів**

Основна частка аптек мають середнє значення від **2,5 до 3,4 балів**

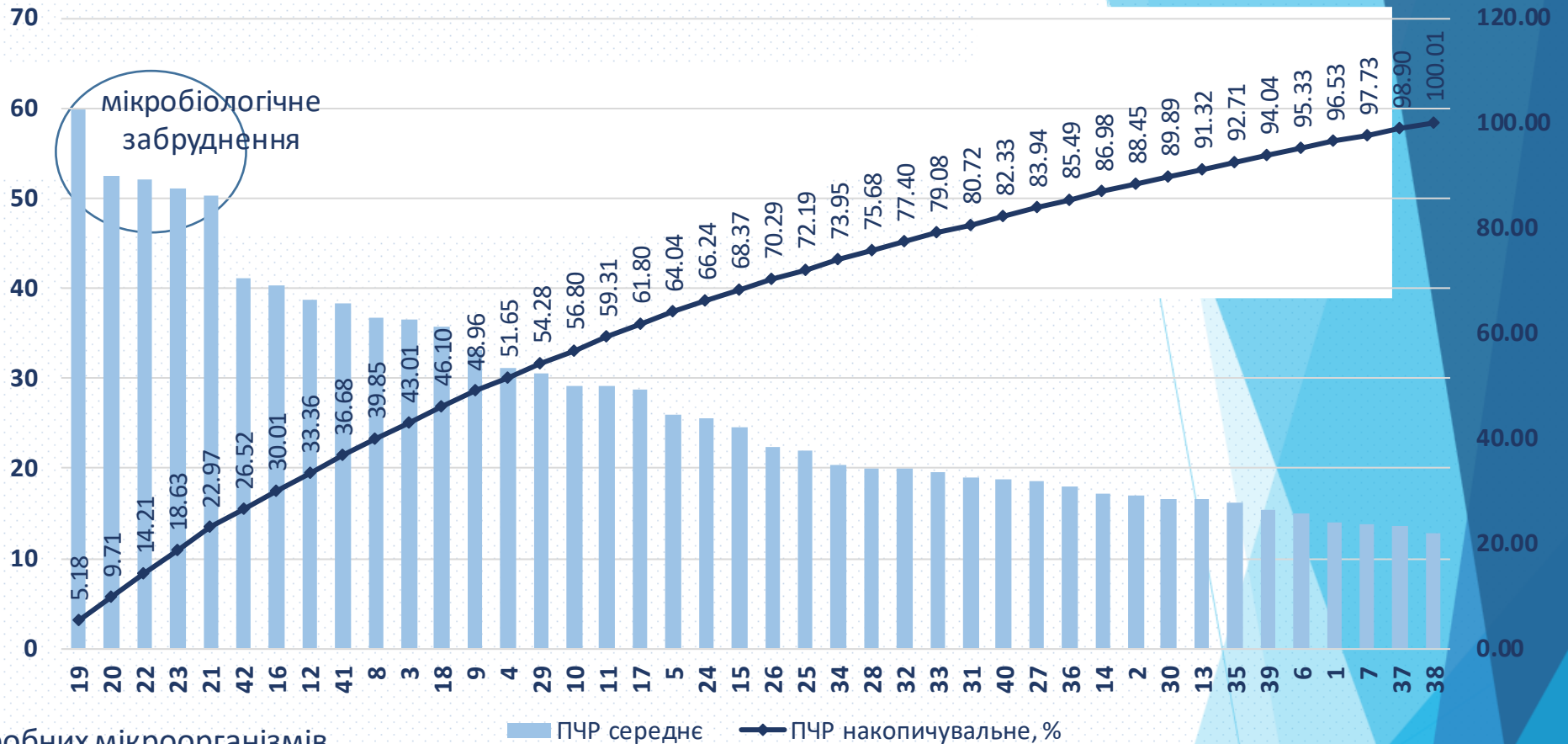
Вище чотирьох балів (**4-4,5 балів**) мають 12 аптек

Величина середнього балу дефектів по аптекам

www.sphu.org



КІЛЬКІСНА ОЦІНКА РИЗИКІВ ДЛЯ ЯКОСТІ МАЗЕЙ, ВИГОТОВЛЕНИХ В АПТЕКАХ



ПЧР_{сер.} 60 балів має дефект № 19
перевищення загального числа аеробних мікроорганізмів

ПЧР_{сер.} 50-52 мають дефекти № 20-23
всі дефекти, пов'язані з можливим мікробіологічним забрудненням мазі

ПЧР_{сер.} 41 бал має дефект № 42
відсутність терапевтичної дії мазі, пов'язане з недотриманням правил введення речовин в основу мазі

ПЧР_{сер.} 40 балів має дефект № 16
введення до складу мазі незареєстрованої в Україні чи недозволеної до застосування МОЗ України субстанції

ПЧР_{сер.} 39 балів має дефект № 12
наявність в готовій мазі несумісних інгредієнтів.

ПЧР_{сер.} 38 балів має дефект № 41
подразнююча дія від застосування мазі з причини неправильно обраної технології виготовлення



ХАРАКТЕРИСТИКИ ГРУП ДЕФЕКТІВ



- ✓ наслідок потенційного дефекту – **5.5 балів**
- ✓ ймовірність виникнення потенційного дефекту – **2.0 бали**
- ✓ можливість виявлення потенційного дефекту – **3.1 бали**

Група дефектів	Середнє значення, бали	Середнє значення ПЧР	% ПЧР від загального значення
Дефекти, пов'язані з зовнішнім виглядом мазей	3,2	153	13
Дефекти, пов'язані зі складом/технологією мазей	3,6	330	29
Дефекти, пов'язані з відповідністю мазей вимогам до мікробіологічної чистоти	4,9	266	23
Дефекти, пов'язані з упаковкою мазей	3,3	156	13
Дефекти, пов'язані з маркуванням мазей	3	155	13
Дефекти, пов'язані з застосуванням мазей	3,7	98	8



ОБГРУНТУВАННЯ СТРУКТУРИ МОНОГРАФІЙ НА МАЗІ, ВИГОТОВЛЕНІ В АПТЕКАХ



Дефекти, пов'язані зі
складом/технологією мазей

Склад
Вміст інгредієнтів в мазі
Виготовлення
Ідентифікація
Кількісне визначення

Дефекти, пов'язані
з **упаковкою** мазей

Дефекти, пов'язані з **зовнішнім
виглядом** мазей

Властивості
(опис)

Дефекти, пов'язані з
маркуванням мазей

Упаковка
Маркування
Зберігання

Дефекти, пов'язані з
застосуванням мазей

Дефекти, пов'язані з **відповідністю
мазей вимогам до
мікробіологічної чистоти**

5.1.4. «Мікробіологічна чистота нестерильних лікарських засобів та субстанцій для фармацевтичного застосування»



ПРОЄКТИ МОНОГРАФІЙ НА МАЗІ, ВИГОТОВЛЕНІ В АПТЕКАХ



ПРОЄКТ

МАЗЬ СИМАНОВСЬКОГО *Unguentum Symanovski*

⊕ **Склад**

Фенілефрину гідрохлориду	0.02 г	□
Ментолу	0.04 г	
Цинку оксиду	0.24 г	
Ланоліну	4.0 г	
Вазеліну	6.0 г	□

Мазь Симановського має відповідати вимогам статей «Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеках», «Фармацевтичні препарати», «М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках», «Назальні лікарські засоби» та даній монографії.

Вміст інгредієнтів в мазі

фенілефрину гідрохлориду ($C_9H_{14}ClNO_2$)	не менше 0.018 г і не більше 0.022 г	□
ментолу ($C_{10}H_{20}O$)	не менше 0.036 г і не більше 0.044 г	
цинку оксиду (ZnO)	не менше 0.216 г і не більше 0.264 г	□

ВИГОТОВЛЕННЯ

Відважують 0.24 г цинку оксиду, вміщують у ступку і подрібнюють з 2 краплями вазелінового масла. Відважують 6.00 г вазеліну, додають невелику кількість вазеліну в ступку, перемішують з цинку оксидом і відсувають на стінку ступки. Відважують 0.04 г ментолу, вміщують в ступку, розчиняють в 1 краплі вазелінової олії, змішують з невеликою кількістю вазеліну відсувають на стінку ступки.

ПРОЄКТ

МАЗЬ ДЕФЛАГІЛОВА *Unguentum deflagili*

Склад

Натрію тіосульфату	5.0 г	□
Сечовини	5.0 г	
Води очищеної	3.0 мл	
Олії вазелінової	10.0 г	
Ланоліну безводного	10.0 г	□

Мазь дефлагілова має відповідати вимогам статей «Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеках», «Фармацевтичні препарати», «М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках», «Назальні лікарські засоби» та даній монографії.

Вміст інгредієнтів в мазі

натрію тіосульфату ($Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$)	не менше 4.50 г і не більше 5.50 г	□
сечовини (C_4N_2O)	не менше 4.50 г і не більше 5.50 г	□

ВИГОТОВЛЕННЯ

Відважують по 0.50 г натрію тіосульфату та сечовини і вміщують у ступку. Мірним циліндром відміряють 3.0 мл води очищеної, переносять в ступку до порошоків та перемішують до їх повного розчинення. На вагах відважують 10.00 г ланоліну безводного та емульгують з розчином в ступці. В скляний стакан відважують 10.0 г олії вазелінової, переносять в ступку та ретельно змішують з іншими компонентами до однорідної структури.



ДЕРЖАВНА ФАРМАКОПЕЯ УКРАЇНИ –
ЄВРОПЕЙСЬКА ЯКІСТЬ



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!!!