



Құрметті оқырмандар мен әріптестер!

Сіздерді мейірбандық, даналық, туыстар мен жақындарға, ошағыңа және Отаныңа деген сүйіспеншілік секілді негізгі адамгершілік құндылықтарды бейнелейтін, көптен күтетін әрі ежелден келе жатқан мерекелердің бірі – Жаңа жылдарыңызбен құттықтаймыз!

Бұл жеңістерге қуану мен жеңілістерге күйіну, өз еңбегіңнің жемісіне қанағаттану және орындалмаған армандар орын алған өткен жылды қорытындылайтын уақыт. Алайда, кеткен жыл тек қоғам өміріне ғана емес, сонымен қатар медицина мен фармацевтика саласына да көптеген жетістіктер мен өзгерістер енгізді. Мемлекетімізде медицинаның сапалы болуына және тұрғындарымыздың өз денсаулықтарына жауапкершілікпен қарауларына септігін тигізетін игі істер атқарылды.

Жаңа жылда жақсылықтар көбейіп, соны жоспарлар орындалсын! 2014 жыл әрбір қазақстандық үшін сәтті әрі жағымды болғай!

Баршаңызға денсаулық, еңбектеріңізге табыс, сіздердің және сүйікті Отанымыздың бірлігі жарасып, әрдайым өркендеуін тілейміз!

Дорогие наши читатели и коллеги!

Поздравляем вас с Новым годом, одним из самых любимых и древних праздников, олицетворяющим главные человеческие ценности – доброту, мудрость, любовь к родным и близким, своему дому и Отечеству!

Это время подведения итогов года минувшего, в котором были радость побед и горечь поражений, удовлетворение плодами своего труда и нереализованные мечты. Однако уходящий год внес немало достижений и преобразований не только в жизнь общества, но и в медицину и фармацию. В нашей стране сделано очень много для того, чтобы медицина стала качественней, а население более ответственно относилось к собственному здоровью.

Так пусть в новом году приумножится все лучшее, что было в году ушедшем, и воплотятся в жизнь самые смелые планы! Пусть 2014 год станет для каждого казахстанца удачным и позитивным!

Здоровья, успехов в труде, мира и процветания всем нам и нашей любимой Родине!

*«Фармация Казахстана» журналының
редакциялық кеңесі мен редакциялық алқасының ұжымы*

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ
ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Ф.Э. Сулеева**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Л. М. Ахметниязова (Казахстан)
С.М. Адекенов (Казахстан)
А.А. Аканов (Казахстан)
А.И. Гризодуб (Украина)
В.Л. Дорофеев (Россия)
А.З. Зурдинов (Кыргызстан)
С.З. Каирбекова (Казахстан)
М.К. Мамедов (Азербайджан)
Е.В. Матвеева (Украина)
Л.Ю. Пак (Казахстан)
Д.А. Рождественский (Беларусь)
Д.А. Сычев (Россия)
Т.Ш. Шарманов (Казахстан)
Е.В. Гладух (Украина)

КОРРЕСПОНДЕНТ

Н.В. Тодорова

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА РЕДАКЦИИ

Н. Нусипкожаева

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

Г. Албаева



АДРЕС РЕДАКЦИИ:

050004, РК, г. Алматы
пр. Абылай хана, 63, оф. 315
тел.: +7 (727) 273 03 73
факс: +7 (727) 273 55 00
e-mail: pharmkaz@dari.kz; pharmkaz@mail.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ш.А. Байдуллаева
Н.А. Гунько
У.М. Датхаев
Р.С. Кузденбаева
В.Н. Локшин
Д.М. Сабденалиев
С.Е. Султанов
З.Н. Сыбанкулова
А.У. Тулегенова
С.Н. Шин

ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ

TOO VEDA PRESS
РК, г. Алматы, пр. Абая, 68/74
тел.: +7 (727) 266 55 87
Подписано к печати 25. 11. 2013 г.
Тираж — 1500 экз. Заказ №2725

ТЕРРИТОРИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ

Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,
Кыргызстан, Беларусь, Азербайджан

Журнал зарегистрирован Министерством
культуры, информации и общественного согласия
Республики Казахстан.
Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж
от 19.03.2003 г.

Подписка и распространение журнала:
тел. +7 (727) 273 03 73

Подписной индекс: 75888

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Выражаем благодарность В.С. ШНАУКШТЕ, Т.Р. КОЖАХМЕТОВУ, А.Т. ОЛЖАБАЮ,
Н.К. МЫЖАНОВОЙ, А.Н. ЖАНУЗАКОВУ, А.А. НОГАЙБАЕВОЙ, К.К. БАЙЗАКОВОЙ,
Л.Р. ДЖЕКЕМБИЕВОЙ, сотрудникам лаборатории фармакологических испытаний
ИЦ Национального Центра экспертизы ЛС, ИМН и МТ, за предоставление фотоматери-
алов для оформления обложки и внутренних страниц.

СОДЕРЖАНИЕ

РЕСМИ БӨЛІМ	4
ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	8
ФАРМАКОНАДЗОР И МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	
Система фармакологического надзора. Модуль I.....	18
<i>Р. АГУБАЕВА.</i> Мастер-файл системы фармаконадзора. Модуль II.....	20
<i>Т. ПУДОВКИНА.</i> Побочные реакции. Модуль VI.....	23
ФАРМОБРАЗОВАНИЕ	
<i>Н. ТОДОРОВА.</i> Занятия с зарубежными преподавателями повышают качество образования казахстанских студентов.....	28
ОҚИҒА – СОБЫТИЕ	
<i>Н. НҮСІПҚОЖАЕВА.</i> Зертхана қызметкерлерінің II конгресі өтті.....	31
Қазақстанда 2013 жылдың екінші жартыжылдық қорытындысы бойынша «Үздік емделуші» анықталды.....	33
<i>Л. СКРИПАЧЕВА.</i> Общественный фонд «Вместе против рака» отметил 5-летний юбилей.....	34
ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ	
<i>А.Н. СОЛОМЕННЫЙ, А.П. ШМАТЕНКО.</i> Формуляр в концепции медикаментозного обеспечения торакоабдоминальной травмы.....	35
<i>С.Н. КОВАЛЕНКО, С.А. ШКЛЯЕВ.</i> Проведение валидации технологического процесса производства нового лекарственного средства, содержащего тиоктовую кислоту.....	39
<i>L.Yu. KLIMENKO, S.N. TRUT, G.P. PETYUNIN, I.M. IVANCHUK.</i> Validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis: recovery.....	42
ЮБИЛЕИ	
<i>Т. АРЫСТАНОВА:</i> педагог, энтузиаст и патриот казахстанской фармации.....	49
ПРОГРАММА «САЛАМАТТЫ ҚАЗАҚСТАН» В ДЕЙСТВИИ	
<i>Н. ТОДОРОВА.</i> Первые итоги реализации проекта «Мужчины и репродуктивное здоровье».....	50
ВРАЧЕБНАЯ ПРАКТИКА	
<i>Г.Т. МЫРЗАБЕКОВА, Э.М. ШАКАРАЛИЕВА, Е.А. УСКОВА, Ж.Б. МАКАШ.</i> Опыт применения фиточая Зерде-Леди «Для регуляции менструального цикла №3» у пациенток с дисменореей.....	53
<i>Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Н.Г. КАШЕВАРОВА.</i> Применение локальных средств при лечении остеоартроза.....	56

«ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ, МЕДИЦИНАЛЫҚ МАҚСАТТАҒЫ БҰЙЫМДАР МЕН МЕДИЦИНАЛЫҚ ТЕХНИКАНЫ МЕМЛЕКЕТТІК ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ТІРКЕУ ҚҰЖАТЫНА ӨЗГЕРІСТЕР ЕНГІЗУ ЕРЕЖЕСІН БЕКІТУ ТУРАЛЫ» ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРІНІҢ 2009 ЖЫЛҒЫ 18 ҚАРАШАДАҒЫ №735 БҰЙРЫҒЫНА ӨЗГЕРІСТЕР ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРІНІҢ
2013 ЖЫЛҒЫ 12 ШІЛДЕДЕГІ №405 БҰЙРЫҒЫ**

«Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» 2009 жылғы 18 қыркүйектегі Қазақстан Республикасы Кодексінің 63 және 71-баптарына сәйкес, дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу рәсімін жетілдіру мақсатында, БҰЙЫРАМЫН:

1. «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу және олардың тіркеу құжатына өзгерістер енгізу ережесін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2009 жылғы 18 қарашадағы №735 бұйрығына (Қазақстан Республикасының нормативтік құқықтық актілерді мемлекеттік тіркеу тізілімінде №5935 болып тіркелді, Қазақстан Республикасының орталық атқарушы және басқа мемлекеттік органдары актілерінің жиналысында 2010 жылы №6 болып жарияланды) мынадай өзгерістер енгізілсін:

көрсетілген осы бұйрықпен бекітілген Дәрілік заттарды мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу және олардың тіркеу құжатына өзгерістер енгізу ережесінде:

6-қосымша осы бұйрыққа 1-қосымшаға сәйкес жаңа редакцияда жазылсын;

Медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу және олардың тіркеу құжатына өзгерістер енгізу ережесінде:

49-тармақтың 1) тармақшасы алынып тасталсын; 6-қосымша осы бұйрыққа 2-қосымшаға сәйкес жаңа редакцияда жазылсын.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрілігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті (Д.С. Есімов):

1) осы бұйрықтың Қазақстан Республикасы Әділет министрілігінде мемлекеттік тіркелуін қамтамасыз етсін;

2) осы бұйрық мемлекеттік тіркелгеннен кейін оның Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрілігінің интернет-ресурсында орналастырылуын қамтамасыз етсін.

3. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрілігінің Заң қызметі департаменті (Д.Е. Асаинова) осы бұйрық Қазақстан Республикасы Әділет министрілігінде мемлекеттік тіркелгеннен кейін оның бұқаралық ақпарат құралдарында ресми жариялануын қамтамасыз етсін.

4. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау вице-министрі Е.Ә. Байжүнісовке жүктелсін.

5. Осы бұйрық алғашқы ресми жарияланған күнінен бастап күшіне енеді.

Министр
С. ҚАЙЫРБЕКОВА

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің
2013 жылғы 12 шілдедегі №405 бұйрығына 1-қосымша

Дәрілік заттарды мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу және
тіркеу құжатына өзгерістер енгізу ережесіне 6-қосымша
Нысан

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА МЕМЛЕКЕТТІК ТІРКЕУГЕ, ҚАЙТА ТІРКЕУГЕ, ТІРКЕУ ҚҰЖАТЫНА ӨЗГЕРІСТЕР ЕНГІЗУГЕ ӨТІНІШ ЖАСАЛҒАН ДӘРІЛІК ЗАТТАРҒА САРАПТАМА ЖҮРГІЗУДІҢ ОРЫНДЫЛЫҒЫ ТУРАЛЫ ҚОРЫТЫНДЫ

Дәрілік зат _____
(саудалық атауы, дәрілік нысаны, дозасы, концентрациясы мен толтырылу көлемі, қаптамадағы бірліктерінің саны)

өндіруші-ұйым _____

өндіруші-ел _____
өтініш иесі _____
Қазақстан Республикасында қорғау құжатымен қорғалуы
ИӨ ЖОҚ (қажеттісін көрсету керек) _____
(қорғау құжатының атауы мен иесі, нөмірі, берілген күні, қолдану мерзімі)

1. Сақталатын құжаттың көшірмесі (бар болса). Патент болмаған кезде өтініш берушінің патент иесінің құқығын бұзбау туралы кепілхаты.

ИӨ ЖОҚ (қажеттісін көрсету керек).

2. Лицензиялық шарттың болуы (патент қолданысы мерзімі аяқталғанға дейін)

ИӨ ЖОҚ (қажеттісін көрсету керек)

3. Дәрілік зат GMP жағдайларында өндіріледі:

ИӨ ЖОҚ (қажеттісін көрсету керек).

4. Дәрілік зат республикалық бюджеттік бағдарламалар шеңберінде Қазақстан Республикасы халқының әлеуметтік мәнді ауруларын емдеу кезінде қолданылады және шектеулі клиникалық зерттеулерге немесе биоэквиваленттілікке сынақтар жүргізуге жатады.

ИӨ ЖОҚ (қажеттісін көрсету керек)

5. Қазақстан Республикасында тіркеу кезінде дәрілік заттың сапасына жарнаманың болуы.

6. Жарнамалау сипаты (теріс қорытындысының күні, сәйкес келмеу көрсеткіштері). Өтініш иесі ұсынған ақпаратты ескере отырып, мемлекеттік орган сараптау жұмыстарын жүргізуді орынды деп санайды.

Өтініш берілген дәрілік заттардың қауіпсіздігін, тиімділігін және сапа көрсеткіштерін бағалау үшін сараптауға тіркеу құжаттарын және өнімдер үлгілерін дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасы айналымы саласындағы мемлекеттік сараптау ұйымына жібереді.

Қорытынды:

1) өтініш берілген дәрілік зат _____ сараптама жүргізуге жіберіледі.

2) өтініш берілген дәрілік зат _____ сараптамаға

_____ байланысты жатпайды (себебін көрсетіңіз)

Күні _____

Қызметі _____

қолы _____

жауапты адамның Т.А.Ә. _____

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің
2013 жылғы 12 шілдедегі №405 бұйрығына 2-қосымша

Дәрілік заттарды мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу және
тіркеу құжатына өзгерістер енгізу ережесіне 6-қосымша
Нысан

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА МЕМЛЕКЕТТІК ТІРКЕУГЕ ӨТІНІШ ЖАСАЛҒАН МЕДИЦИНАЛЫҚ МАҚСАТТАҒЫ БҰЙЫМДАР МЕН МЕДИЦИНАЛЫҚ ТЕХНИКАҒА САРАПТАМА ЖҮРГІЗУДІҢ ОРЫНДЫЛЫҒЫ ТУРАЛЫ ҚОРЫТЫНДЫ

Медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техника _____

(атауы)

қолдану қаупіне байланысты қауіпсіздік класы _____

өндіруші-ұйым (әзірлеуші) _____

өндіруші-ел _____

өтініш иесі _____

« Қазақстан Республикасында қорғау құжатымен қорғалуы
ИӨ ЖОҚ (қажеттісін көрсету керек) _____

(қорғау құжатының атауы мен иесі, нөмірі, берілген күні, қолдану мерзімі) лицензиялық
шарттың болуы (патент қолданысы мерзімі аяқталғанға дейін):

ИӨ ЖОҚ (қажеттісін көрсету керек) _____

(нөмірі, жасалған/берілген күні, қолдану мерзімі)

1. Қорғау құжатының көшірмесі (болған кезде). Патент болмаған кезде өтішін берушінің патент иесінің құ-
ғығын бұзбау туралы кепілхаты.

ИӨ ЖОҚ (қажеттісін көрсету керек)

2. Лицензиялық шарттың болуы (патент қолданысы мерзімі аяқталғанға дейін).

ИӨ ЖОҚ (қажеттісін көрсету керек)

3. Медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техника республикалық бюджеттік бағдарламалар
шеңберінде Қазақстан Республикасы халқының әлеуметтік мәні бар ауруларын емдеу кезінде қолданылады
және шектеулі клиникалық зерттеулерге жатады.

ИӨ ЖОҚ (қажеттісін көрсету керек)

4. Қазақстан Республикасында тіркелу кезеңінде медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық
техниканың сапасына теріс пікірдің болуы.

5. Теріс пікірлердің сипаты (теріс қорытындысының күні, сәйкес келмеу көрсеткіштері).

Қорытынды:

1. Өтініш иесі ұсынған ақпаратты ескере отырып, мемлекеттік орган сараптау жұмыстарын жүргізуді орынды
деп санайды. Өтініш берілген медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың қауіпсіздігін,
тиімділігін және сапа көрсеткіштерін бағалау үшін тіркеу құжаттарын және өнімдер үлгілерін мемлекеттік са-
раптау ұйымына сараптауға жібереді.

2. Өтініш берілген медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техника _____
_____ сараптамаға _____ байланысты жатпайды (себебін көрсетіңіз)

Мемлекеттік органның _____ Қолы _____ жауапты тұлғасы
(Т.А.Ә., лауазымы)

Толтырылған күні

«__» _____ 20__ ж. М.О. (мөр орны)

Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті

**«ЭЛЕАС» ӨНДІРІСТІК ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ КОМПАНИЯСЫ» ЖШС ӨНДІРГЕН
ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ МЕДИЦИНАДА ҚОЛДАНУҒА
ТҰЙЫМ САЛУ ТУРАЛЫ» ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ
МИНИСТРЛІГІНІҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ
БАҚЫЛАУ КОМИТЕТІ ТӨРАЙЫМЫНЫҢ 2013 ЖЫЛҒЫ
21 ҚАЗАНДАҒЫ №915 БҰЙРЫҒЫНА ӨЗГЕРІСТЕР ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ**

2013 ЖЫЛДЫҢ 1 ҚАРАШАСЫНДАҒЫ №939 БҰЙРЫҒЫ

«Өкімшілік рәсімдер туралы» Қазақстан Республи-
касы Заңының 8-бабының 3) тармақшасына сәйкес
БҰЙЫРАМЫН:

1. «Элеас» өндірістік фармацевтикалық компания-
сы» ЖШС өндірген дәрілік заттарды медицинада қол-
дануға тыйым салу туралы» Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық жә-

не фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті төр-
айымының 2013 жылғы 21 қазандағы №915 бұйры-
ғына мынадай өзгерістер енгізілсін.

тақырыбы мынадай редакцияда жазылсын:

«Элеас» өндірістік фармацевтикалық компания-
сы» ЖШС өндірген дәрілік заттарды медицинада қол-
дануды тоқтата тұру туралы»;

кіріспе мынадай редакцияда жазылсын:

«Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2011 жылғы 5 желтоқсандағы №1461 қаулысымен бекітілген Дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысына тыйым салу, оларды тоқтата тұру немесе айналыстан алып қою қағидаларының 3-тармағының 1) тармақшасына және 5-тармағына сәйкес БҰЙЫРАМЫН»;

1-тармақ мынадай редакцияда жазылсын:

«Осы бұйрыққа қосымшаға сәйкес тіркеу куәліктерінің қолданысын тоқтата тұру арқылы «Элеас» өндірістік фармацевтикалық компаниясы» ЖШС (бұдан әрі – «Элеас» ЖШС) өндірген дәрілік заттарды медицинада қолдану қосымша клиникалық зерттеулердің нәтижелері алынғанға дейін тоқтата тұрылсын.»;

көрсетілген бұйрықпен бекітілген қосымша осы бұйрыққа қосымшаға сәйкес жаңа редакцияда жазылсын.

2. «Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің Алматы қаласы бойынша департаменті» мемлекеттік мекемесі (бұдан әрі –

Департамент):

1) осы бұйрықты ДЗ тіркеу куәліктерінің иесіне жеткізсін;

2) заңнамаға сәйкес қосымша клиникалық зерттеу инспекциясының жүргізілуін қамтамасыз етсін.

3. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің (бұдан әрі – Комитет) аумақтық департаменттері күнтізбелік үш күн ішінде осы бұйрықты:

облыстардың, Астана және Алматы қалаларының Денсаулық сақтау басқармаларына, Кедендік бақылау департаменттеріне, «СҚ-Фармация» ЖШС-ға;

фармацевтикалық қызмет субъектілеріне бұқаралық ақпарат құралдары және мамандандырылған баспа басылымдары арқылы жеткізсін.

4. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Комитет төрайымының орынбасары Л.Ю. ПАКҚА жүктелсін.

5. Осы бұйрық қол қойылған күнінен бастап күшіне енеді.

Төрайым

Л. АХМЕТНИЯЗОВА

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Кардиоваскулярный риск препаратов диклофенака

Комитет оценки рисков в сфере фармаконадзора (The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC) Европейского медицинского агентства (EMA) пришел к выводу, что эффекты ЛС, содержащих диклофенак, на сердечно-сосудистую систему при их системном применении (капсулы, таблетки, инъекционные формы) сходны с таковыми для селективных ингибиторов ЦОГ-2, особенно при применении диклофенака в высоких дозах (150 мг ежедневно) и при длительном лечении.

PRAC заключает, что польза при применении диклофенака превышает риски, но рекомендует соблюдать те же меры предосторожности, что и при использовании ингибиторов ЦОГ-2, чтобы минимизировать риск тромбэмболических осложнений.

Пациентам с предшествующими выраженными сердечно-сосудистыми заболеваниями, в т.ч. при хронической сердечной недостаточности, ИБС, цереброваскулярных нарушениях, заболеваниях периферических артерий, не следует применять диклофенак.

Пациентам с наличием факторов риска (например, высокое АД, повышенный уровень холестерина, диабет, курение) следует использовать диклофенак с большой осторожностью.

ema.europa.eu

Применение тропикамида

Пациентам следует сообщать следующую информацию о необходимых мерах предосторожности при использовании препаратов тропикамида (Тропикамида):

- о недопустимости нарушения стерильности раствора и исключения прикосновений к кончику флакона при использовании препарата;
- о необходимости помнить об опасности вождения и деятельности иного рода, требующей постоянного визуального внимания;
- о возможном развитии в период медикаментозного расширения зрачков повышенной чувствительности к свету; следовательно, следует избегать его ярких источников;
- об опасности приема детьми средства внутрь;
- о необходимости мыть руки себе и ребенку после применения препарата тропикамида.

pharmakonalpha.com



ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
ОТ 20 МАРТА 2013 ГОДА №167**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ ВЫДАЧИ РАЗРЕШЕНИЯ НА РЕКЛАМУ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ
И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН**

В соответствии с пунктом 1 статьи 18 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить Правила выдачи разрешения на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники в Республике Казахстан согласно приложению 1 к настоящему приказу.

2. Признать утратившими силу некоторые приказы в области здравоохранения согласно приложению 2 к настоящему приказу.

3. Комитету контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Есимов Д.С.):

1) обеспечить государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;

2) после государственной регистрации настоящего приказа обеспечить его размещение на интернет-ресурсе Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

4. Департаменту юридической службы Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Данева Ж.Ж.) после государственной регистрации настоящего приказа обеспечить официальное опубликование в средствах массовой информации.

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Байжунусова Э.А.

6. Настоящий приказ вводится в действие по истечении десяти календарных дней после его первого официального опубликования.

Министр
С. КАИРБЕКОВА

Приложение 1
к приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан
от 20 марта 2013 года №167

ПРАВИЛА**ВЫДАЧИ РАЗРЕШЕНИЯ НА РЕКЛАМУ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ,
ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ
И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН****1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

1. Настоящие Правила выдачи разрешения на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники в Республике Казахстан (далее – Правила) разработаны в соответствии с пунктом 1 статьи 18 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» и определяют порядок выдачи разрешения на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники в Республике Казахстан с использованием Государственной базы данных «Е-лицензирование» (далее – ГБД ЕЛ).

2. Выдачу разрешения на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники осуществляет Государственное учреждение «Департамент Комитета контроля меди-

цинской и фармацевтической деятельности по городу Алматы» (далее – Департамент).

3. Обязательным условием выдачи разрешения на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники является проведение предварительной экспертизы рекламного материала в государственной экспертной организации в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники (далее – экспертная организация).

4. Разрешение на рекламу выдается на срок действия регистрационного удостоверения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники по форме согласно приложению 2 к Стандарту государственной услуги «Выдача разрешения на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техни-

ки», утвержденному постановлением Правительства Республики Казахстан от 8 октября 2012 года №1262 (далее – Стандарт).

5. Рекламируемые свойства и характеристики лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники независимо от вида рекламы должны соответствовать инструкции по медицинскому применению, утвержденной уполномоченным органом при государственной регистрации, эксплуатационному документу для медицинской техники.

6. Лекарственные средства, изделия медицинского назначения и медицинская техника, распространяемые в качестве рекламных образцов, должны быть зарегистрированы в Республике Казахстан и сопровождаться инструкцией по медицинскому применению, эксплуатационным документом (для медицинской техники).

7. Настоящие Правила не распространяются на нижеперечисленное при условии, что в них не содержится ссылок и рекламных утверждений о лекарственном средстве, изделии медицинского назначения и медицинской технике:

1) информацию, имеющую отношение к здоровью или заболеваниям человека;

2) инструкцию по медицинскому применению, торговые каталоги, прайс-листы, справочные материалы, научно-информационный материал, методические и учебные материалы медицинского характера;

3) информацию о физическом или юридическом лице, производящем или реализующем лекарственное средство, изделие медицинского назначения и медицинскую технику;

4) нанесение логотипа, торгового и/или международного непатентованного названия на промышленную продукцию, распространяемую среди медицинских и фармацевтических работников (ручки, блокноты, сумки, медицинские халаты и другое).

8. Рекламораспространитель размещает рекламу только после предоставления рекламодателем разрешения на рекламу, выданного Департаментом.

9. Реклама лекарственных препаратов, отпускаемых по рецепту, а также лекарственных препаратов, содержащих наркотические средства, психотропные вещества, прекурсоры и находящиеся под контролем в соответствии с законодательством Республики Казахстан предназначена для медицинских и фармацевтических работников (далее по тексту – специалистов) и может осуществляться только в специализированных печатных изданиях, предназначенных для медицинских и фармацевтических работников.

Реклама лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта, изделий медицинского назначения и медицинской техники может осуществляться в средствах массовой информации и в организациях здравоохранения и предназначена для населения.

10. В настоящих Правилах используются следующие термины и определения:

1) реклама лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники – ин-

формация, распространяемая и размещаемая в любой форме, с помощью любых средств, содержащая отдельные сведения или совокупность сведений о лекарственных средствах, изделиях медицинского назначения и медицинской технике, способствующая их продвижению и реализации, предназначенная для медицинских, фармацевтических работников и населения;

2) научно-информационный материал – сведения или совокупность сведений о лекарственном средстве, изделии медицинского назначения и медицинской технике, содержащие научные и аналитические данные, распространяемые в форме научных статей, методических указаний, учебных пособий;

3) рекламный слоган – фраза, выражающая основную мысль рекламного обращения, читаемая одним взглядом как рекламный призыв;

4) разрешение на рекламу – документ, выдаваемый Департаментом, подтверждающий право распространения и размещения рекламы;

5) заявитель – физическое или юридическое лицо (организация-производитель, дистрибьютор, представитель) или их доверенное лицо, уполномоченное подавать заявление, документы и материалы на получение разрешения на рекламу;

6) рекламный материал – документы и материалы, используемые при проведении предварительной экспертизы рекламы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, полученные от заявителя и из государственных информационных систем;

7) заключение по результатам проведения предварительной экспертизы рекламного материала – документ, выдаваемый экспертной организацией, содержащий результаты предварительной экспертизы рекламных материалов лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники и рекомендации о производстве, распространении, размещении и использовании рекламы в Республике Казахстан (далее – заключение экспертной организации);

8) рекламный модуль – макет рекламы, выполненный и распространяемый на бумажном носителе (листовка, лифлет, другое);

9) рекламная статья – информационная статья, содержащая рекламу лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники, предназначенная для населения;

10) раскладка – последовательность рисунков, служащих вспомогательным средством при создании видеороликов;

11) предварительная экспертиза рекламы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники – проведение оценки соответствия поданных документов и рекламных материалов требованиям законодательства Республики Казахстан в области рекламы;

12) рекламораспространитель – физическое или юридическое лицо, осуществляющее распростра-

« нение и размещение рекламной информации путем предоставления и (или) использования имущества, в том числе технических средств телерадиовещания и иными способами.

11. Реклама лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники и используемый в ней рекламный слоган:

1) представляется на государственном и русском языках легко читаемым, четким и разборчивым шрифтом;

2) исполняется в таком виде, чтобы было ясно, что рекламируемое средство является лекарственным средством, изделием медицинского назначения, медицинской техникой;

3) способствует рациональному применению лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники;

4) не преувеличивает фармакологические свойства и терапевтические показания рекламируемого лекарственного средства, область применения для изделий медицинского назначения и медицинской техники;

5) содержит информацию о государственной регистрации в Республике Казахстан (дату выдачи, номер регистрационного удостоверения);

6) содержит информацию о разрешении на рекламу (дату выдачи, номер, срок окончания действия разрешения на рекламу).

2. ПОРЯДОК ВЫДАЧИ РАЗРЕШЕНИЙ НА РЕКЛАМУ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА, ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

12. До подачи заявления на выдачу разрешения на рекламу заявитель представляет в экспертную организацию рекламные материалы (модуль, аудио-, видео, статья) для предварительной экспертизы лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники (далее – предварительная экспертиза).

13. Предварительная экспертиза проводится по заявлению на проведение предварительной экспертизы по форме согласно приложению 1 к настоящим Правилам, а также договора, заключенного между заявителем и экспертной организацией и оплаты стоимости в соответствии с прейскурантом.

14. К заявлению предоставляются на государственном и русском языках:

1) рекламная информация на бумажном и электронном носителях на государственном и русском языках (модуль, статья, раскадровка видеорекламы, рекламный текст аудиорекламы);

2) реклама на видео-, аудиозаписи на государственном и русском языках при распространении на видео- и радиоканалах;

3) эксплуатационный документ (в случае предоставления рекламы на медицинскую технику).

Сведения о документах, удостоверяющих государственную регистрацию лекарственных средств,

изделий медицинского назначения и медицинской техники, оценку безопасности и эффективности лекарственных средств, изделий медицинского назначения, инструкцию по медицинскому применению экспертная организация получает из соответствующих государственных информационных систем посредством Портала в форме электронных документов.

15. Реклама для населения излагается на доступном языке, распознается без специальных знаний или применения специальных средств и показывает, что рекламируемое средство является лекарственным средством, изделием медицинского назначения или медицинской техникой.

16. Реклама лекарственных препаратов содержит информацию, необходимую для их правильного и рационального применения:

1) торговое наименование;

2) международное непатентованное название или состав;

3) основные показания к применению;

4) способ применения и дозы;

5) основные побочные действия;

6) основные противопоказания;

7) особые указания в отношении детей, беременных женщин, а также в период кормления грудью;

8) условия отпуска;

9) ясную и наглядную рекомендацию: перед назначением и применением внимательно прочитать инструкцию по медицинскому применению;

10) название, адрес производителя и/или торгового представителя в Республике Казахстан.

В рекламе лекарственных препаратов, отпускаемых по рецепту, дополнительно указываются основные лекарственные взаимодействия.

Реклама, предназначенная для теле- и радиоканалов содержит информацию, указанную в подпунктах 1), 3), 7), 9) настоящего пункта.

17. Реклама изделий медицинского назначения и медицинской техники содержит:

1) торговое наименование;

2) основные показания к применению;

3) способ применения;

4) основные побочные действия при наличии;

5) основные противопоказания при наличии;

6) ясную и наглядную рекомендацию: перед назначением и применением внимательно прочитать инструкцию по медицинскому применению (эксплуатационный документ для медицинской техники);

7) название, адрес производителя и/или торгового представителя в Республике Казахстан.

Реклама, предназначенная для теле- и радиоканалов содержит информацию, указанную в подпунктах 1), 2), 6) настоящего пункта.

18. В рекламе лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники для населения не допускается использовать информацию, в которой:

1) присутствует описание симптомов заболевания или приводятся истории болезни, которые могут привести к ошибочной диагностике и самодиагностике;

2) создается впечатление отсутствия необходимости медицинских консультаций или хирургических операций;

3) используются изображения изменений в человеческом организме или частей тела до и после применения;

4) внушается, что здоровье человека может быть ухудшено неприменением (не использованием) рекламируемой продукции;

5) присутствуют ссылки на отзывы о выздоровлении.

19. Экспертная организация после принятия и регистрации заявления проводит предварительную экспертизу в течение 20 рабочих дней.

20. При выявлении несоответствия рекламных материалов настоящим Правилам экспертная организация направляет заявителю замечания в письменном виде.

Заявитель в срок, не превышающий 10 календарных дней, представляет в экспертную организацию рекламные материалы с учетом замечаний, при этом время устранения замечаний не входит в сроки проведения предварительной экспертизы.

21. Результат проведения предварительной экспертизы оформляется актом экспертной оценки рекламных материалов по форме согласно приложению 2 к настоящим Правилам, на основании которого формируется заключение экспертной организации по форме согласно приложению 4, 5 к Стандарту.

22. По результатам проведения предварительной экспертизы Экспертная организация предоставляет:

1) в Департамент на электронных и бумажном носителях:

заключение экспертной организации;

рекламу на государственном и русском языках (модуль, статья, текст рекламной информации (рас-

кадровку) видеоматериалов, текст аудиозаписи при размещении рекламы на телевизионных каналах и радио), удостоверенную штампом экспертной организации «Экспертиза (№ _____ дата) рекламы проведена, Ф.И.О. и подпись ответственного лица»;

2) заявителю на бумажном носителе:

копию заключения экспертной организации, удостоверенного подписью руководителя экспертной организации (без приложения рекламы).

23. Отрицательное заключение экспертной организацией выдается в случаях:

1) непредоставления полного комплекта документов, указанных в пунктах 13, 14 к настоящим Правилам;

2) несоответствие рекламы законодательству Республики Казахстан в области рекламы;

3) неустранение замечаний, выставленных заявителю при проведении экспертизы в сроки, установленные настоящими Правилами;

4) предоставление заявителем недостоверных сведений.

24. В случае отрицательного заключения или отзыва заявителем заявления после начала проведения предварительной экспертизы стоимость проведения предварительной экспертизы не возвращается.

25. Акт экспертной оценки рекламных материалов, копия заключения, реклама на электронных и бумажных носителях, а также документы, представленные на экспертизу, хранятся в экспертной организации до окончания срока действия разрешения на рекламу.

26. Департамент в течение восьми рабочих дней выдает заявителю разрешение на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

27. Основания для отказа в выдаче разрешения на рекламу лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники указаны в пункте 16 Стандарта.

Приложение 1
к Правилам выдачи разрешения на рекламу лекарственных
средств, изделий медицинского назначения и медицинской
техники в Республике Казахстан

ФОРМА

Заявитель: _____
юридический адрес _____
телефон _____
факс _____
адрес электронной почты заявителя _____
Представитель заявителя _____

(Ф.И.О., должность, доверенность прилагается)

« телефон _____
 факс _____
 адрес электронной почты заявителя _____

ЗАЯВЛЕНИЕ

Настоящим просим _____
 (полное наименование экспертной организации)

Провести экспертизу рекламы лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники (необходимое подчеркнуть)

торговое наименование _____

международное непатентованное название (при наличии) _____

лекарственная форма, дозировка, фасовка (при наличии) _____

условия отпуска _____

при этом сообщаем, что указанное лекарственное средство, изделие медицинского назначения и медицинская техника (необходимое подчеркнуть) зарегистрировано в Республике Казахстан. Регистрационное удостоверение № _____ « ____ » _____ года.

Лекарственное средство, изделие медицинского назначения прошло оценку безопасности и качества в Республике Казахстан (заключение о безопасности и качестве № _____, дата _____, выдан _____)
 наименование организации _____

или подтверждение соответствия (сертификат соответствия № _____, дата _____, выдан _____)

(наименование организации)

К заявлению прилагаем:

текст рекламной информации на бумажном и электронном носителях в формате PDF на государственном и русском языках;

рекламная информация на видео-, аудиозаписи на государственном и русском языках при размещении рекламы на телевизионных каналах и радио.

1.	Субъект, осуществляющий оплату за проведение экспертизы	
1.	Наименование	
3.	Юридический адрес	
4.	Фактический адрес	
5.	Ф.И.О., должность	
6.	Телефон	
7.	Факс	
8.	e-mail	
9.	БИН	
10.	ИИН	
11.	Банк	
12.	Р/с	
13.	В/с	
14.	Код	
15.	БИК	

_____ Ф.И.О. заявителя

_____ Подпись

печать

Заявление принял _____
 (Ф.И.О., должность) (дата)

Приложение 2
к Правилам выдачи разрешения на рекламу лекарственных
средств, изделий медицинского назначения и медицинской
техники в Республике Казахстан

АКТ

Форма

ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ РЕКЛАМНЫХ МАТЕРИАЛОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ,
ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ, МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

ОТ «___» _____ г. № _____

№	Требования, предъявляемые к рекламе	Исполнение требований в представленной информации
1. Общие сведения		
1.	Торговое наименование	
2.	Международное непатентованное наименование (МНН) или состав (при наличии)	
3.	Форма выпуска, дозировка активного вещества (веществ) (при наличии)	
4.	Организация-производитель	
5.	Название юридического лица-заявителя рекламы	
6.	Лекарственное средство, изделие медицинского назначения, медицинская техника зарегистрированы в Республике Казахстан	Регистрационное удостоверение № _____ г. дата выдачи _____
7.	Лекарственное средство, изделие медицинского назначения имеет заключение о безопасности и качестве (сертификат соответствия)	№, дата выдачи, наименование выдавшей организации
7.	Лекарственное средство подлежит/не подлежит контролю в Республике Казахстан	
8.	Рекламируемый лекарственный препарат отпускается из аптекных организаций (по рецепту, без рецепта врача)	
9.	Реклама представлена на государственном и русском языках	
10.	Содержание рекламы на государственном языке аутентично содержанию рекламы на русском языке	
2. Экспертиза рекламного материала на соответствие требованиям, установленным законодательством Республики Казахстан		
11.	Реклама распознается без специальных знаний или применения специальных средств и показывает, что рекламируемое средство является лекарственным средством, изделием медицинского назначения, медицинской техникой	
12.	Реклама способствует рациональному применению рекламируемой продукции, содержит информацию:	
	основные показания	
	основные противопоказания	
	способ применения и дозы	
	основные побочные действия	
	лекарственные взаимодействия (для ЛС рецептурного отпуска)	
13.	условия отпуска	
	Реклама лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники содержит информацию об особых указаниях, противопоказаниях и побочных действиях при применении для детей, беременных и кормящих женщин	
14.	Ненадлежащая реклама:	
14.1	Реклама является недобросовестной	
	содержит сравнение рекламируемой продукции с продукцией других физических или юридических лиц	
	содержит высказывания, образы, порочащие честь, достоинство и деловую репутацию физических или юридических лиц	
	вводит потребителей в заблуждение относительно рекламируемой продукции посредством копирования фирменного наименования, товарного знака, фирменной упаковки, внешнего оформления товара, формул, изображения и другого коммерческого обозначения либо посредством злоупотребления их доверием	
	содержит указания или утверждения, использование которых может ввести в заблуждение относительно характера, способа изготовления, свойств, пригодности к применению или количества товара	
	вызывает предположения, что эффективность лечения или использования рекламируемыми ЛС, ИМН, МТ является гарантированной, прием или использование рекламируемой продукции не сопровождается развитием побочных эффектов	
	представляет лекарственное средство, изделие медицинского назначения и медицинскую технику как уникальное, наиболее эффективное и безопасное	
	присутствуют сравнительные характеристики изменений человеческого тела, органов до и после применения ЛС, ИМН, МТ	
	дискредитирует, унижает или высмеивает лиц, не применяющих рекламируемые средства	

декабрь, 2013



14.2	Реклама является недостоверной, присутствуют не соответствующие действительности сведения в отношении:	
	природы, состава, способа и даты изготовления, назначения, потребительских свойств, условий использования, качества продукции, сертификационных знаков и знаков соответствия государственным стандартам, количества, происхождения, сроков годности, стоимости (цены)	
	официального признания, получения медалей, призов, дипломов и иных наград	
	исключительных прав на рекламируемое средство	
	утверждений, дискредитирующих деятельность других лиц	
	статуса или уровня компетентности производителя, лиц, реализующих и рекламирующих средство	
	имеются утверждения, что безопасность и эффективность лекарственного препарата обусловлена его природным происхождением	
14.3	Реклама является незтичной:	
	содержит текстовую, зрительную, звуковую информацию, нарушающую общепринятые нормы гуманности и морали путем употребления оскорбительных слов, сравнений	
14.4	Реклама является заведомо ложной:	
	умышленно вводит в заблуждение потребителя рекламы	
14.5	сопровождается неправильными или вводящими в заблуждение терминами	
	Реклама является скрытой:	
14.5	оказывает не осознаваемое потребителем воздействие на его восприятие, инстинкты в видео-, аудио-продукции, а также иной продукции путем использования специальных видеовставок, двойной звукозаписи и иными способами	
	Наличие в рекламе информации, запрещенной в соответствии с законодательством Республики Казахстан	
15.	об исключительном или преимущественном применении для детей (кроме лекарственных средств, предназначенных для детей)	
	информации, которая может привести к ошибочной самодиагностике (описание симптомов заболеваний)	
15.	об отсутствии необходимости медицинских консультаций или хирургических операций	
	используется образ медицинского фармацевтического работника, известных лиц	
15.	упоминание в рекламе для населения следующих заболеваний: заболеваний, передающихся половым путем, онкологических, психических, опасных инфекционных заболеваний, ВИЧ/СПИД, туберкулеза, хронической бессонницы, сахарного диабета	
	содержит ссылки на рекомендации ученых, работников здравоохранения, государственных служащих, известных лиц	
16.	Реклама содержит подстрочную информацию о регистрации рекламируемого средства в Республике Казахстан	
17.	Реклама содержит подстрочную информацию о необходимости изучить инструкцию по медицинскому применению или эксплуатационные документы для медицинской техники (временная продолжительность рекомендации в рекламе, распространяемой на теле- и радиоканалах, составляет не менее чем три секунды, не менее 7% от площади кадра)	
18.	Реклама содержит подстрочную информацию о разрешении на рекламу	

На экспертизу представлены:

1. Заявление заявителя.
2. Рекламная информация на бумажном и электронном носителях (модуль, статья, раскадровка видеоматериалов, текст аудиозаписи) на государственном и русском языках.
3. Рекламная информация на видео-, аудиозаписи на государственном и русском языках при распространении на видео и радиоканалах.
4. Эксплуатационный документ (в случае предоставления рекламы на медицинскую технику).

В ходе экспертизы проверены:

регистрация лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники на предмет наличия в Государственном реестре Республики Казахстан:

регистрационное удостоверение № _____, дата _____;

инструкция по медицинскому применению;

наличие заключения о безопасности и качестве № _____, дата _____, выдано _____;

или наличие сертификата соответствия № _____, дата _____, выдан _____.

Заключение: Представленные рекламные материалы не противоречат/противоречат законодательству Республики Казахстан в области рекламы.

На основании проведенной экспертизы считаем возможным/невозможным производство, распространение, размещение, использование рекламы.

При проведении экспертизы использованы следующие нормативные правовые акты Республики Казахстан:

№	Наименование
1	
2	
3	

К акту экспертной оценки прилагаются:

1. Заключение по результатам проведения экспертизы рекламного материала.
2. Рекламная информация на бумажном носителе на государственном и русском языках (модуль, статья, раскладовка видеорекламы, рекламный текст аудиорекламы) с приложением на электронных носителях.
3. Рекламная информация на видео-, аудиозаписи на государственном и русском языках при распространении на видео и радиоканалах.

*Приложение 2
к приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан
от 20 марта 2013 года №167*

ПЕРЕЧЕНЬ

УТРАТИВШИХ СИЛУ НЕКОТОРЫХ ПРИКАЗОВ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

1) Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №737 «О некоторых вопросах выдачи разрешения на рекламу» (зарегистрированный в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов за №5931, опубликованный в Собрании актов центральных исполнительных и иных центральных государственных органов Республики Казахстан, 2010 год, №5; Бюллетень нормативных правовых актов Республики Казахстан, сентябрь 2010 года, №9, март 2011 года, №3, ст. 398).

2) Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 17 октября 2011 года №714 «О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №737

«О некоторых вопросах выдачи разрешения на рекламу» (зарегистрированный в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов за №7279, опубликованный в «Юридической газете» от 27 декабря 2011 года, 190 (2180)).

3) Пункт 4 Перечня нормативных правовых актов Министерства здравоохранения Республики Казахстана, в которые вносятся изменения, утвержденного приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28 сентября 2012 года №664 «О внесении изменений в некоторые нормативные правовые акты Министерства здравоохранения Республики Казахстан (зарегистрированный в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов за №8081).

*Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Комитет контроля медицинской
и фармацевтической деятельности*

ПРИКАЗ ОТ 1 НОЯБРЯ 2013 №939

О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЯ В ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ОТ 21 ОКТЯБРЯ 2013 ГОДА №915 «О ЗАПРЕЩЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРОИЗВОДСТВА ТОО «ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ «ЭЛЕАС»

В соответствии с подпунктом 3) статьи 8 Закона Республики Казахстан «Об административных процедурах» ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Внести в приказ председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Ка-

декабрь, 2013

« захстан от 21 октября 2013 года №915 «О запрещении медицинского применения лекарственных средств производства ТОО «Производственная фармацевтическая компания «Элеас» следующие изменения:

название изложить в следующей редакции:

«О приостановлении медицинского применения лекарственных средств производства ТОО «Производственная фармацевтическая компания «Элеас»;

преамбулу и пункт 1 изложить в следующей редакции: «В соответствии с подпунктом 1) пункта 3 и пунктом 5 Правил запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных постановлением Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года №1461»;

«1. Приостановить медицинское применение лекарственных средств (далее – ЛС) производства ТОО «Производственная фармацевтическая компания «Элеас» (далее – ТОО «Элеас») согласно приложению к настоящему приказу путем приостановления действия регистрационных удостоверений до получения результатов дополнительных клинических исследований.»;

приложение к настоящему приказу изложить в новой редакции согласно приложению к настоящему приказу.

2. Государственному учреждению «Департамент

Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы» (далее – Департамент):

1) довести настоящий приказ до сведения владельца регистрационных удостоверений ЛС;

2) обеспечить проведение инспекции дополнительного клинического исследования согласно законодательству.

3. Территориальным департаментам Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – Комитет) в течение трех календарных дней довести настоящий приказ до сведения:

управлений здравоохранения, департаментов таможенного контроля областей и городов Астана и Алматы, ТОО «СК-Фармация»;

субъектов фармацевтической деятельности через средства массовой информации и специализированные печатные издания.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета ПАК Л.Ю.

5. Настоящий приказ вступает в силу со дня его подписания.

Председатель
Л. АХМЕТНИЯЗОВА

Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Комитет контроля медицинской
и фармацевтической деятельности

ПРИКАЗ ОТ 20 НОЯБРЯ 2013 ГОДА №1001

ОБ ИЗЪЯТИИ ИЗ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ПРОТИОНАМИД», ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ПЛЕНОЧНОЙ ОБОЛОЧКОЙ, 250 МГ, ПРОИЗВОДСТВА ЛЮПИН ЛТД (ИНДИЯ), СЕРИЙ DH28031, A300433, A300435

В соответствии с пп. 1) п.1 ст. 84 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» пп. 1) п. 3 Правил запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», утвержденных постановлением Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2012 года №1461, в целях защиты здоровья и жизни граждан страны ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Изъять из обращения на территории Республики Казахстан лекарственный препарат «Протионамид», таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, производства Люпин Лтд (Индия), серий DH28031, A300433, A300435, ввиду несоответствий маркиров-

ки на государственном языке установленным требованиям.

2. Директорам территориальных подразделений Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности:

1) принять меры по запрещению ввоза, вывоза, хранения, применения и реализации на территории Республики Казахстан серий DH28031, A300433, A300435 лекарственного препарата, указанного в пункте 1 настоящего приказа;

2) в течение пяти календарных дней с момента вступления в силу настоящего приказа довести его до сведения управлений здравоохранения, департаментов таможенного контроля областей и г.г. Аста-

на и Алматы, медицинских и фармацевтических организаций;

3) в течение тридцати календарных дней с момента вступления в силу настоящего приказа сообщить в Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан о принятых мерах.

3. Департаменту Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности по г. Алматы (Мухамедяров М.Е.):

в течение трех календарных дней с момента вступления в силу настоящего приказа письменно известить о настоящем приказе производителя лекарственного средства (его представителя на территории Республики Казахстан).

4. ТОО «СК-Фармация» (Ахмет Ш.И.):

1) в течение трех календарных дней с момента вступления в силу настоящего приказа письменно известить о настоящем приказе поставщика лекарственного средства «Протионамид», таблетки, покры-

тые пленочной оболочкой, 250 мг, производства Люпин Лтд (ИНДИЯ);

2) заменить серии DH28031, A300433, A300435 лекарственного препарата «Протионамид», таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, производства Люпин Лтд (Индия), на серии, соответствующие установленным требованиям нормативного документа.

5. Настоящий приказ вступает в силу со дня его подписания.

6. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Пак Л.Ю.

Основание: Письмо департамента Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности по ЗКО от 5 ноября 2013 года №1-10/954.

Председатель
Л. АХМЕТНИЯЗОВА

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Фитопрепараты содержат потенциально опасные примеси

Лишь 2 из 12 проверенных производителей травяных сборов выпускают продукцию без добавок, заменителей или наполнителей.

К такому выводу пришли эксперты из Университета Гуэлфа в Онтарио (University of Guelph, Ontario, Canada). Они использовали анализ ДНК для проверки 44 продуктов из растительных компонентов, представляющих 12 мировых компаний и 30 разных видов растений. Их сравнили с образцами растений, собранных в природе, и пришли к выводу, что большинство продуктов, поставляемых на рынок, плохого качества. В промышленно произведенных травяных сборах часто встречается замена одних растений другими, более дешевыми, загрязнение иными, не предусмотренными на упаковке видами растений, и присутствуют различные наполнители. Всего замена растительных компонентов была обнаружена в 30 видах продукции из 44, причем 59 процентов образцов содержали примеси, не описанные в документах к данному товару.

По мнению руководителя исследования, профессора Стивена НЬЮМАСТЕРА (Steven Newmaster), наличие примесей и иных загрязнителей растительных препаратов представляет собой неучтенный и при этом значимый риск для здоровья потребителей. В числе веществ, не отмеченных в документах к продукции, обнаружились вещества с известными токсическими характеристиками, побочными эффектами и разнообразно взаимодействующие с другими веществами, включая лекарственные препараты. Так, засушенный зверобой оказался смешан с остролистной Кассией, обладающей выраженным слабительным эффектом. При длительном употреблении этого растения наносится вред печени и иммунной системе. Несколько проанализированных образцов продукции содержали компоненты растения под названием Пиретрум девичий (Parthenium hysterophorus). Он вызывает язвы, тошноту, отек языка.

Помимо опасных примесей производители не всегда указывают добавки с известными свойствами, но потенциально рискованными для отдельных категорий людей, в основном, с аллергиями. Среди них рис, соя и пшеница. Это довольно распространенная практика, но, так или иначе, об этом необходимо уведомлять покупателей. Ньюмастер отмечает, что контроль за однородностью продуктов и соответствием содержимого заявленному представляет трудность для компетентных органов. Дело в отсутствии стандартов качества подобной продукции. В то же время продажа растительных продуктов – растущий рынок с миллиардными оборотами в масштабах всего мира. 80 процентов людей признают употребление природных компонентов, включая БАД.

От неэтичного отношения к производству страдают как потребители продукции, так и честные производители, поэтому в данной индустрии необходимо навести порядок.



univadis.ru

СИСТЕМА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА

МОДУЛЬ I

Сегодня, после долгого становления, система фармакологической безопасности является динамично развивающейся сферой научно-практических медицинских знаний. Эта служба предусматривает возможность раннего выявления риска, связанного с приемом лекарственных средств, предупреждения побочных реакций, содействия специалистам здравоохранения и пациентам в проведении оптимальной оценки соотношения «польза/риск» в целях осуществления безопасной и эффективной фармакотерапии.



Европейская система фармаконадзора – мощный отлаженный механизм. Благодаря открытости и доступности информации о деятельности европейских организаций по фармаконадзору нам предоставляется возможность использовать опыт, уже накопленный всеми странами-членами ЕС.

Законодательная база, регламентирующая систему фармаконадзора для лекарственных средств, применяемых человеком, представлена в Регламенте (ЕС) №726/2004 и Директиве 2001/83/ЕС «О нормативно-правовом регулировании оборота лекарственных средств для применения человеком на территории Европейского союза» с изменениями, внесенными в 2010 г. регламентом (ЕУ) №1235/2010 и Директивой 2010/84/ ЕУ соответственно, а также Имплементирующим регламентом Комиссии (ЕУ) №520/2012 об осуществлении деятельности в сфере фармаконадзора, предусмотренной в Регламенте (ЕС) №726/2004 и Директиве 2001/83/ЕС.

Система фармакологического надзора (Модуль I) используется организацией для осуществления функций по фармаконадзору. Она разработана с целью мониторинга безопасности лекарственных средств и

выявления при их применении изменений в состоянии между риском и пользой. Система фармакологического надзора, как и любая другая, характеризуется соответствующей структурой, проводимыми процессами и полученными результатами.

Система обеспечения качества и предъявляемые к ней требования являются частью системы ФН. Она включает в себя собственные структурные элементы и характерные ей процессы.

Базисом системы обеспечения качества является:

- планирование мероприятий по обеспечению качества;
- обеспечение качества;
- контроль и гарантия качества;
- повышение качества.

Необходимо также выполнять общие задачи обеспечения качества, а именно:

- 1) выполнение требований законодательства;
- 2) предотвращение нанесения вреда человеку вследствие развития у него нежелательных реакций, связанных с применением зарегистрированных лекарственных средств;

- 3) создание благоприятных условий для безопасного и эффективного применения лекарственных средств;
- 4) содействие здравоохранению и сохранению здоровья пациентов.

ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРАКТИКИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА

В вопросах безопасности лекарств следует ориентироваться на нужды пациентов, медицинских работников и общественности.

Менеджерам высшего звена следует играть ведущую роль при внедрении системы обеспечения качества и мотивировать всех сотрудников на выполнение задач, стоящих перед этой системой.

Следует привлечь всех сотрудников организации к реализации или содействию реализации программы фармаконадзора посредством распределения задач и соответствующих им полномочий, а также возложения соответствующих обязанностей.

Вовлечение всех сотрудников в процесс постоянного повышения качества.

Ресурсы и задачи следует структурировать таким образом, чтобы поощрялся стабильный комплексный и инициативный подход с учетом соразмерности рисков при выполнении мероприятий фармаконадзора.

Следует осуществлять поиск любых данных, касающихся соотношения между риском и пользой при применении лекарственных препаратов, а в процессе принятия решений учитывать все возможные аспекты, которые могут отразиться на соотношении риск/польза.

ЛИЦО, ОТВЕТСТВЕННОЕ ЗА ФАРМАКОНАДЗОР

Качество процессов системы фармаконадзора и их результативность напрямую зависят от наличия достаточного штата сотрудников, обладающих необходимыми компетенциями, соответствующей квалификацией и подготовкой.

В Модуле I есть указания относительно владельца регистрационного удостоверения, которому необходимо задействовать на постоянной основе лицо, обладающее соответствующей квалификацией, которое будет отвечать за осуществление фармаконадзора в ЕС.

Вводный тренинг для новых сотрудников компании следует проводить 1 раз в квартал. Основные вопросы: определение нежелательных явлений ЛС, сроки репортирования, минимальная информация о НЯ, сотрудничество с врачом. Повторные семинары по обсуждению случаев нежелательных явлений проводятся не реже 1 раза в год.

В Казахстане в представительствах фармацевтических компаний ответственными за фармаконадзор зачастую являются менеджеры по регистрации. То есть

один сотрудник отвечает и за регистрацию, и за фармаконадзор. Хотя в настоящее время нужно задействовать в качестве ответственного за фармаконадзор на постоянной основе специалиста, обладающего соответствующей квалификацией. У уполномоченного лица по фармаконадзору (УЛФН) в должностной инструкции должен быть четко определен круг обязанностей. В рамках одной системы фармаконадзора может быть задействовано только одно уполномоченное лицо. В помощь можно прикрепить сотрудника в качестве контактного лица по фармаконадзору для данной страны, который будет подчиняться уполномоченному лицу. Такое подчинение свидетельствует о выполнении задач и обязательств по фармаконадзору.

Владельцы регистрационных удостоверений должны дать уполномоченному лицу достаточно полномочий для оказания влияния на функционирование системы обеспечения качества, а также на ход выполнения мероприятий по фармакологическому надзору.

Уполномоченный по фармаконадзору должен иметь:

- доступ к досье с информацией о системе фармаконадзора (ДИСФ);
- полномочия в отношении этой системы и информацию обо всех изменениях, вносимых в досье в соответствии с требованиями Модуля II (раздел I, с.1.3);
- право вносить изменения в систему фармаконадзора и участвовать в подготовке планов управления рисками (Модуль V);
- полномочия разрабатывать меры регуляторного характера при возникновении беспокойства относительно безопасного применения лекарственных средств (Модуль XII);
- сведения о результатах пересмотра системы обеспечения качества и запланированных аудиторских проверках системы ФН.

Уполномоченное лицо должно обладать навыками управления системами фармаконадзора, а также компетентностью в соответствующих областях знаний, таких как медицина, фармацевтические науки, эпидемиология и биостатистика.

Если у уполномоченного лица отсутствует базовое медицинское образование, наличие которого требуется в соответствии с положениями статьи 24 Директивы 2005/36/ЕС, то владелец регистрационного свидетельства должен предоставить уполномоченному лицу помощника – сотрудника с медицинским образованием (для выполнения требований, изложенных в статье 24 Директивы 2005/36/ЕС) и надлежащим образом отразить это действие в документации. Владелец регистрационного удостоверения обязан провести тренинг, касающийся функциональных обязанностей уполномоченного лица в рамках действующей на предприятии системы фармаконадзора, и документально зафиксировать факт обучения этого сотрудника. ■

Информация предоставлена управлением экспертизы доклинических и клинических исследований и мониторинга побочных действий НЦЭЛС

Раушан АГУБАЕВА,
менеджер медицинского отдела компании Janssen, г. Алматы

МАСТЕР-ФАЙЛ СИСТЕМЫ ФАРМАКОНАДЗОРА

МОДУЛЬ II

Со 2 июля 2012 года на территории Европейского союза утверждены некоторые руководящие указания по осуществлению фармаконадзора (ФН), которые заменят предыдущие, изложенные в томе 9А Правил, регулирующих порядок обращения лекарственных средств в рамках ЕС. Новое руководство по GVP представлено в виде модулей.



К объекту мастер-файла системы фармаконадзора относится полное содержание мастер-файла системы ФН, отражающее всю доступную информацию о безопасности лекарственных средств, зарегистрированных на территории ЕС, а также о системе фармаконадзора, не ограниченную местной или региональной деятельностью (Рисунок 1).

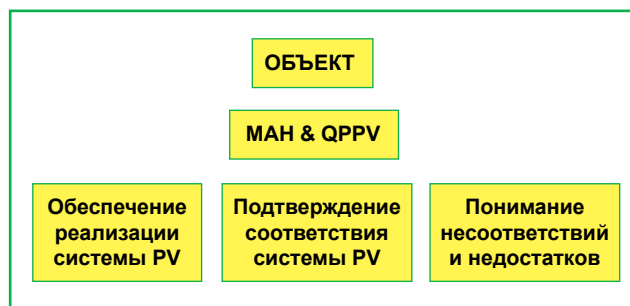


Рисунок 1 – Содержание мастер-файла системы ФН

МАН & QPPV. При разработке и ведении мастер-файла держатель регистрационного удостоверения и квалифицированный сотрудник по фармаконадзору (QPPV) должны:

- получить гарантии того, что система фармаконадзора была реализована в соответствии с требованиями;
- подтвердить аспекты соответствия системы;
- получить информацию о недостатках в системе или несоответствии требованиям;

- получить информацию о рисках или фактических неудачах в выполнении конкретных аспектов фармаконадзора.

Система фармаконадзора – система, используемая организацией для осуществления своих законных задач и обязанностей в области ФН. Она предназначена для мониторинга безопасности разрешенных к применению ЛС и выявления любых изменений в соотношении риска и пользы данных лекарственных средств. Мастер-файл системы фармаконадзора – подробное описание системы фармаконадзора, используемой держателем регистрационного удостоверения в отношении одного или нескольких разрешенных лекарственных средств.

Все мастер-файлы системы фармаконадзора (один или несколько) должны быть зарегистрированы в расширенном словаре лекарственных средств Европейской базы данных по фармаконадзору (XEVMPD). Держатель регистрационного удостове-

рения обязан обеспечить обновление базы данных, в том числе и в отношении локализации мастер-файла системы ФН для каждого продукта, обновлять информацию сразу же после внесения каких-либо изменений, так как в ХЕВМРД должно быть указание на правильную локализацию мастер-файла.

В соответствии со статьями 8 и 104 Директивы 2010/83/ЕС держатель регистрационного удостоверения должен постоянно обновлять и предоставлять по запросу копию мастер-файла системы ФН. Она должна быть предоставлена в течение 7 календарных дней после получения запроса от национального компетентного органа или агентства. Мастер-файлы должны формироваться в удобном для чтения электронном формате или в распечатанном виде.

Владелец регистрационного удостоверения может устанавливать несколько систем фармаконадзора для конкретных видов продукции. Например, иммунобиологические препараты, вакцины, средства по уходу за здоровьем и прочее. (Рисунок 2)

В случае необходимости список всех систем фармаконадзора должен быть включен в мастер-файлы системы ФН владельца регистрационного удостоверения и отражать его расположение, данные ответственных QPPV и соответствующие виды продукции.

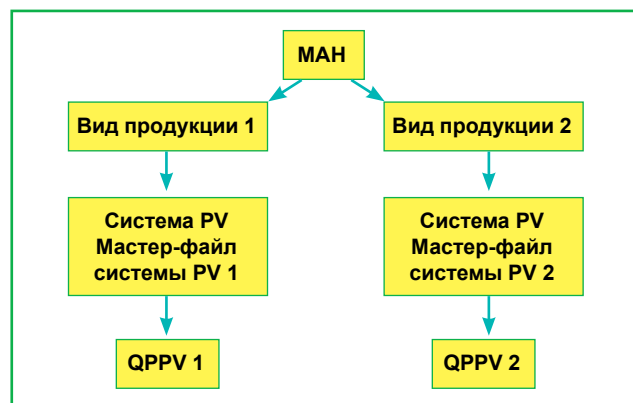


Рисунок 2 – Система фармаконадзора для конкретных видов продукции

В мастер-файле должна быть приведена следующая информация о квалифицированном сотруднике по фармаконадзору:

- описание обязанностей, гарантирующее, что квалифицированный сотрудник по ФН имеет достаточные полномочия для улучшения, поддержания и повышения соответствия системы фармаконадзора;
- резюме с ключевой информацией о достижениях квалифицированного сотрудника по ФН, в том числе свидетельство о регистрации в Европейской базе данных по фармаконадзору;
- контактную информацию;
- данные о резервных механизмах, которые можно задействовать при недоступности квалифицированного сотрудника по ФН, и данные контактного лица в отделе фармаконадзора, которому делегированы полномочия квалифицированного лица по ФН.

ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА СИСТЕМЫ ФАРМАКОНАДЗОРА

Описание должно содержать краткую информацию об участвующей компании (компаниях), основных подразделениях фармаконадзора и взаимосвязи между организациями и оперативными подразделениями, имеющими отношение к выполнению обязательств касательно фармаконадзора. Описание должно включать информацию по третьим сторонам (соглашениям с компаниями).

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Сбор данных по безопасности должен проводиться глобально (с привлечением всех ответственных сторон) путем сбора данных по всем сообщаемым случаям среди пациентов и спонтанным явлениям, связанным с продуктами, зарегистрированными в ЕС.

Туда же нужно включить информацию о третьих сторонах (лицензионных партнерах или соглашениях с локальными дистрибьюторами/реализаторами), список партнеров, имеющих соглашения.

Возможно использование функциональных диаграмм, отражающих основные этапы, сроки и данные участвующих сторон.

ОПИСАНИЕ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ СИСТЕМ И БАЗ ДАННЫХ ПО ФН

Мастер-файл системы фармаконадзора должен содержать данные по местоположению, функциональности и эксплуатационной ответственности в отношении автоматизированных систем и баз данных, используемых для приема, сортировки, записи и подготовки отчетов по безопасности, а также по оценке их пригодности для выполнения поставленных целей.

Структура информационной системы обеспечивает независимость работы программного модуля от установленной на компьютере автоматизированного рабочего места операционной системы, наличие любого Интернет-браузера является достаточным условием для работы программного продукта, то есть реализуется возможность регистрации, анализа и получения данных по комплексной оценке возникновения НПР на лекарство.

ПРОЦЕСС ОБРАБОТКИ ДАННЫХ

Мастер-файл системы фармаконадзора должен также содержать описание процесса обработки данных и ведения записей при осуществлении фармаконадзора с включением следующих параметров:

- непрерывного мониторинга профиля «риск/польза» продукта, результата оценки и хода принятия решения относительно соответствующих мер, а также информации базы данных по безопасности, взаимодействие с клиническими подразделениями и другое;
- системы (систем) управления рисками и мониторинга результатов мероприятий по минимизации рисков;

- сбора данных для отчетов по безопасности применения препарата у отдельных пациентов, их сопоставления, последующего наблюдения за случаями, оценки и составления соответствующих отчетов;

- планирования, разработки и подачи ПОБЛС;
- информирования потребителей, работников здравоохранения и компетентных органов по вопросам безопасности;

- включения изменений по безопасности в краткую характеристику лекарственного средства и информационных листовок для пациентов.

РАБОТА СИСТЕМЫ ФАРМАКОНАДЗОРА

Мастер-файл должен содержать доказательства мониторинга работы системы фармаконадзора и включать в себя описание используемых методов мониторинга:

- критерия оценки правильности составления отчетов по безопасности;
- описания системы, используемой для проведения контроля качества и представления материалов;
- обзора своевременного представления ПОБЛС;

- представления изменений касательно безопасности;
- обзора соответствия плана управления рисками.

ИНФОРМАЦИЯ О СИСТЕМЕ КАЧЕСТВА ФН И СООТВЕТСТВИИ СТАНДАРТАМ КАЧЕСТВА (СОБЛЮДЕНИЕ ПРОЦЕДУР КОМПАНИИ)

Данный раздел посвящен системе менеджмента качества. В него входит контроль документации и ведения записей, процедуральные документы/инструкции; обучение и аудит.

ПРИЛОЖЕНИЯ К МОДУЛЮ II

В качестве приложений в мастер-файл необходимо вложить следующие документы:

Перечень зарегистрированных препаратов.

Перечень соглашений, характеризующих взаимодействие с филиалами и другими организациями.

Перечень обязанностей, делегированных ответственному лицу по фармаконадзору.

Перечень проведенных за 10 последних лет и запланированных аудитов.

Перечень индикаторов эффективности системы фармаконадзора. ■

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Нифедипин + гипогликемические средства

Нифедипин может провоцировать гипергликемию и привести к ослаблению эффекта акарбозы. При сочетанном применении нифедипина с акарбозой необходим тщательный контроль концентрации глюкозы в крови и, возможно, корректировка дозы нифедипина.

Сочетанное применение пиоглитазона в течение 7 дней с 30 мг нифедипина пролонгированного действия внутрь, 1 раз в сутки в течение 4 дней, у добровольцев (мужчин и женщин) показало, что значения C_{max} и AUC нифедипина изменяются незначительно по сравнению с монотерапией нифедипином. Ввиду высокой вариабельности фармакокинетики нифедипина клиническая значимость этого наблюдения неизвестна. При сочетанном применении росиглитазон (по 4 мг 2 раза в сутки) не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику нифедипина.

Исследование взаимодействия однократной дозы метформина/нифедипина у здоровых добровольцев показало, что при одновременном применении нифедипин повышает C_{max} метформина в плазме и AUC на 20% и 9% соответственно и увеличивает выведение метформина с мочой. T_{max} и $T_{1/2}$ не изменяются. Вероятно, нифедипин повышает абсорбцию метформина. Не отмечено влияние миглитола на фармакокинетику и фармакодинамику нифедипина. Сочетанное применение 10 мг нифедипина с однократной дозой 2 мг репаглинида (после 4 дней применения нифедипина по 10 мг 3 раза в день и репаглинида – по 2 мг 3 раза в день) не приводило к изменению AUC и C_{max} для обоих ЛС.

rxlist.com

Кетоконазол: взаимодействие

Сочетанное применение кетоконазола в виде таблеток с алпразолом, мидазоламом или триазоломом приводит к увеличению плазменного уровня этих ЛС. Это может потенцировать и пролонгировать их снотворный и седативный эффект, особенно при многократном применении. Одновременное применение кетоконазола с таблетированными формами алпразола, мидазола или триазола противопоказано. Применение парентеральной формы мидазола одновременно с кетоконазолом требует особой осторожности и в связи с пролонгацией седативного эффекта.

fda.gov



ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

МОДУЛЬ VI

Модуль VI освещает юридические требования, применяемые компетентными органами стран-участниц и держателями регистрационных удостоверений в отношении сбора, управления данными и составления отчетов о нежелательных побочных реакциях, связанных с лекарственными препаратами, разрешенными к применению в Европейском союзе.



Прежде чем давать рекомендации, как составляется отчетность, необходимо уточнить используемые в них определения.

Побочная реакция – пагубная и непреднамеренная реакция на ЛП. Она подразумевает, как минимум, обоснованную возможность причинно-следственной связи между предполагаемым ЛП и побочным явлением. В качестве предполагаемых побочных реакций рассматриваются все спонтанные сообщения от медицинских работников, пациентов, потребителей.

Лекарственный препарат (ЛП) характеризуется наличием вещества (комбинации веществ), обладающего лечебными свойствами посредством фармакологического, иммунологического, метаболического действия, а также принимаемого для восстановления, коррекции физиологических функций или проведения диагностики.

Первичный источник информации – лицо, сообщившее о фактах НПР (нежелательных побочных реакций). Это может быть медицинский работник или потребитель (пациент, родственники, друзья, ухаживающий персонал и пр.)

Серьезная побочная реакция – неблагоприятный медицинский случай, который при любой дозе препарата приводит к смерти, представляет угрозу для жизни, требует госпитализации или продления срока госпитализации, вызывает стойкую или выражен-

ную нетрудоспособность, инвалидность, врожденную аномалию.

Индивидуальный отчет по безопасности (Individual Case Safety Report – ICSR) – определенный формат отчетности по одной или нескольким НПР на ЛП, которые выявляются у одного пациента в определенный момент времени.

Надлежащий отчет по безопасности должен включать в себя одного идентифицируемого заявителя, одного идентифицируемого пациента, как минимум, одну НПР и, как минимум, один подозреваемый ЛП.

В следующем разделе модуля – «Структура и процессы» – изложены общие принципы сбора, регистрации и оформления отчетов о НПР.

Держатели регистрационных удостоверений (ДРУ) и компетентные органы (КО) должны создать систему, которая обеспечила бы:

- сбор и анализ отчетов о НПР, полученных из добровольных или запрашиваемых источников;
- аутентичность, правомерность, точность, согласованность, проверяемость и максимальную полноту собранных отчетов для их последующей клинической оценки;
- регистрацию и архивирование в соответствии с применяемыми требованиями защиты данных;
- своевременную валидацию отчетов и обмен отчетами между КО и ДРУ в установленный срок.

- « В пострегистрационный период различают два типа отчетов по безопасности: предоставляемые добровольными источниками и предоставляемые на запрашиваемой основе.

ОТЧЕТЫ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ

Добровольные отчеты поступают из первичных источников, научной и медицинской литературы, СМИ, Интернет-ресурсов. В данном случае следует учесть, что добровольные отчеты от потребителя рассматриваются вне зависимости от любого последующего медицинского подтверждения.

С целью выявления спонтанных сообщений отдел фармаконадзора компании должен проводить мониторинг интернет-сайтов, специализированной медицинской литературы, сообщений от регуляторных органов, от партнеров, данных регистров заболеваний, ретроспективных продуктовых регистров. Литературный поиск осуществляется, по меньшей мере, каждые 2 недели.

Запрашиваемые отчеты могут также поступать через организованные системы сбора данных: клинические и неинвазивные исследования, регистрационные журналы, программы послерегистрационного применения. Нужно учесть, что запрашиваемые отчеты классифицируются как отчеты об исследованиях.

Валидация отчетов:

- В качестве отчетности приемлемы только надлежащие отчеты ICSR.
- Все отчеты о НПР перед предоставлением в КО должны пройти процедуру валидации для обеспечения необходимого минимума критериев по отчетности, то есть первичный источник, идентифицируемый пациент, предполагаемый ЛП, НПР.

Последующие действия с отчетами предполагают оптимизацию сбора недостающей информации. Для НПР, относящихся к биологическим ЛП, идентифицируются наименование препарата и производителя, номер партии. Для случаев, связанных с вакцинами, используются рекомендации «Руководства по осуществлению фармаконадзора вакцин и пред-, постконтактной профилактики инфекционных заболеваний».

Управление данными предусматривает соблюдение следующих параметров:

- Отчеты о НПР должны храниться с соблюдением конфиденциальности данных пациентов и составителей отчетов на всех этапах.

- Ввод данных с использованием соответствующей терминологии, кодирование оригинального текста.

ФОРМАТ И СОДЕРЖАНИЕ ОТЧЕТА О БЕЗОПАСНОСТИ ЛС

В соответствии с существующими в настоящее время нормативами, к отчету по безопасности предъявляются определенные требования по формату и содержанию:

1. Введение (обычно включает основную информацию о ЛС, период, за который представляется отчет, срок нахождения ЛС на рынке, краткое изложение данных по фармакологии, методам контроля, приводятся основные формулировки и т. д.).

2. Правовой раздел (данные о регистрации ЛС в других странах, данные других компаний); внесенные изменения за отчетный период по соображениям безопасности; изменения, вносимые в настоящее время в раздел по безопасности (RSI – Reference Safety Information) ЛС, отличия от действующей инструкции и других. Предоставляются сведения об отзыве лицензий в других странах и их причинах, торговые названия, зарегистрированные в других странах и т. д. В случае выявления значимых отклонений от первичной информации по безопасности (ограничение показаний, введение противопоказаний, изменение дозировок и др.) информация отражается в письме, которое рассылается в регуляторные органы каждой страны-члена ЕС.

3. Выдержки из отчетов о пациентах (оценивается количество случаев за отчетный период, используемые методы обследования и контроля, другая значимая для анализа информация, например, пол и возраст. Отдельно выделяют данные, полученные в результате клинических испытаний).

4. Представление индивидуальных историй болезни (данные литературы, спонтанные случаи, данные клинических испытаний, данные регуляторных органов, данные предыдущего отчетного периода). В отчете перечисляются все случаи нежелательных явлений, а случаи серьезных и нежелательных явлений описываются подробно.

5. Информация о клинических испытаниях, содержащая выводы по безопасности, полученные в результате исследования.

6. Другая информация (данные, касающиеся эффективности ЛС, обсуждение вопроса безопасности и др.).

7. Общая информация по безопасности (взаимодействие ЛС, передозировка, злоупотребления ЛС, использование во время беременности и лактации, у особых групп пациентов, например, в геронтологии, педиатрии, случаях почечной или печеночной недостаточности и др.).

8. Заключение и рекомендации (должны содержать конкретные данные и выводы, предлагаемые рекомендации, возможные изменения в первичной информации по безопасности и др.).

9. Приложения.

В Отчет включается информация, касающаяся активной субстанции, в том числе лекарственных форм и дозировок, а также показаний к применению ЛС. Данные о применении препарата у детей представляются всегда отдельно. Комбинированные продукты описываются также отдельно. Допускается как представление отдельных отчетов, так и формирование специальных подразделов в едином отчете.

БЛОК «ОСОБЫЕ СИТУАЦИИ»

К особым ситуациям можно отнести следующие: применение ЛП во время беременности и грудного вскармливания, случаи аномального исхода, связанного с воздействием лекарственного препарата. Они классифицируются как серьезные и, в зависимости от конкретной ситуации, оформляются в виде отчетов о врожденных аномалиях или задержках в развитии плода или ребенка, смерти плода и самопроизвольном аборте, нежелательных побочных эффектах у новорожденных.

Сигнал о возможном тератогенном воздействии (при группе схожих аномальных исходов) незамедлительно поступает в компетентные органы.

НПР у грудных детей при воздействии лекарственного препарата через грудное молоко должны подаваться в виде отчета ICSR. Особое внимание уделяется применению ЛП у детей и пациентов пожилого возраста.

Такие особые ситуации, как передозировка, злоупотребление, нарушение инструкции по применению, ошибочное применение, ошибка в подборе препарата или воздействие, связанное с характером работы, рассматриваются в *Периодически обновляемых отчетах о безопасности* (ПООБ). При влиянии этих ситуаций на соотношение «риск/польза» они доводятся до сведения КО. Отсутствие терапевтического эффекта (ОТЭ) также рассматривается в ПООБ. Как исключение, отчет об ОТЭ подается в течение 15 дней, если речь идет о лекарственных препаратах, применяемых в критических условиях или для лечения опасных для жизни заболеваний (вакцины, контрацептивы). Также при опасной для жизни инфекции, если развился резистентный штамм бактерии, которая ранее считалась восприимчивой к ЛП. Для вакцин случаи ОТЭ сигнализируют о пониженной иммуногенности в подгруппе вакцин или смене штамма, что требует пострегистрационных исследований.

Держатели регистрационных удостоверений и компетентные органы должны иметь систему управления качеством для обеспечения соответствия стандартам качества на каждом этапе документирования случаев.

ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОТЧЕТОВ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ICSR

Началом срока для предоставления отчетов должен быть первый рабочий день, в который была получе-

на информация о НПР, или же день ознакомления с публикацией, содержащей необходимый минимум информации.

Отчеты ICSR должны быть в электронном формате, в форме структурированных данных с использованием контролируемого лексикона. В отношении содержания и формата электронных отчетов КО и ДРУ необходимо придерживаться международных руководств и стандартов ICH:

Терминология ICH M1 – Медицинский словарь для регламентирования (MedDRA);

Подбор терминов MedDRA: последняя версия инструкции, одобренной ICH для пользователей MedDRA;

ICH M2 EWG – Спецификация по электронной передаче индивидуальных отчетов по безопасности;

ICH E2B(R2) – Соблюдение руководства ICH по управлению данными о клинической безопасности: Элементы данных для передачи отчетов ICSR;

ICH E2B – Рабочая группа по внедрению – Вопросы и ответы (R5) (3 марта 2005 г.).

РАБОТА СЕТИ В ЕВРОПЕЙСКОМ СОЮЗЕ

Этот раздел модуля регламентирует следующие этапы:

1. Взаимосвязь правил отчетности по безопасности для клинических и пострегистрационных исследований в ЕС. В отчетность по двум режимам НПР не включаются с целью исключения дублирования отчетов.

2. Взаимосвязь с клиническими исследованиями. НПР на исследуемый лекарственный препарат изучается только заказчиком исследования. В случае выявления вопросов безопасности, влияющих на баланс «риск/польза» ЛП, уведомляются компетентные органы в странах-участниках, где зарегистрирован ЛП и Агентство.

3. Взаимосвязь с пострегистрационными исследованиями.

Побочные явления, связанные с исследуемым ЛП, классифицируются и оформляются в виде ICSR, что рассматривается в качестве запрашиваемых отчетов. Другие отчеты о побочных явлениях должны включаться только в отчет об исследовании. В модуле определяется ответственность каждой из сторон – стран-участниц и держателей РУ.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ СТРАН-УЧАСТНИЦ

Страны-участницы должны выполнять условия:

1. Иметь внедренную систему для сбора и регистрации отчетов о НПР, выявленных на ее территории.

2. Хранить данные по НПР определенного лекарственного препарата (10 лет от срока регистрации).

3. Стимулировать медицинских работников и потребителей, уведомлять о НПР соответствующий КО, который, в свою очередь, может наложить на медицинских работников особые обязательства.

« 4. Внедрять средства отчетности о НПР посредством альтернативных систем прямой отчетности, доступных для медицинских работников и потребителей в сети Интернет. Информация о НПР, связанных с лекарственными препаратами, должна быть открыта для общественности посредством национальных медицинских веб-порталов.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ДЕРЖАТЕЛЕЙ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

Держатели регистрационных удостоверений обязаны придерживаться определенных правил.

Необходимо внедрить систему сбора и регистрации отчетов о НПР (как добровольных, так и запрашиваемых). Систематически обрабатывать отчеты о НПР с учетом защиты информации, хранить данные по НПР отдельного взятого ЛП в течение 10 лет от даты регистрации.

Нужно также предоставлять по запросу необходимую информацию о побочных реакциях, предположительно относящихся к одному из его ЛП, зарегистрированных за пределами ЕС. Срок для представления отчетности начинается с первого получения одной из компаний за пределами ЕС надлежащего *Индивидуального отчета по безопасности* (ICSR).

Отчеты, опубликованные в научной и медицинской литературе, также изучаются и учитываются. Держателям РУ следует проводить мониторинг не только по торговым названиям, но и по всем активным субстанциям, на которые имеется регистрационное удостоверение.

Сведения, по которым не нужно представлять индивидуальный отчет, рассматриваются в разделах ПООБ и анализируются в соотношении баланса «риск/польза». Информация по безопасности, влияющая на баланс «риск/польза», передается компетентным органам стран-участниц, где зарегистрирован препарат, а также в Агентство.

Для мониторинга данных ОБППОП (отчет о безопасном применении препарата у отдельных пациентов) используются базы данных Medline, Embase и Excerpta Medica (Приложение 2 к данному модулю – Подробное руководство по мониторингу научной и медицинской литературы).

Если отчет о НПР связан с фальсификацией лекарственного средства или нарушением его качества, необходимо представить надлежащий отчет ICSR.

В связи с возможной необходимостью отзыва с рынка партий ЛП, а также уведомления производителя и КО о подтвержденном нарушении качества необходимо иметь действующую систему, обеспечивающую исследование побочных реакций.

Например, нежелательная передача возбудителя инфекции через лекарственный препарат рассматривается в качестве серьезной и доводится до сведения соответствующих адресатов в течение 15 дней. Данное положение также применяется к вакцинам. В

случае получения ЛП из крови или плазмы человека применяются процедуры гемонадзора, уведомление Центра крови, национального контролирующего органа.

У держателей РУ могут возникнуть проблемы безопасности, не подпадающие под определение отчета ICSR. Например:

- появление сведений о новых, завершенных неклинических, неинвазивных пострегистрационных или клинических исследованиях;
- сигналы о возможном тератогенном эффекте;
- обнаружение неверной информации в инструкции или публикации в научной и медицинской литературе;
- применение ЛП с нарушением условий его регистрации;
- обнаружение нового сигнала или данные нового отчета ICSR.

Случаи, подобные вышеперечисленным, влияющие на баланс «риск-/польза» ЛП, доводятся до сведения КО стран-участниц в виде писем («Возникшие проблемы безопасности») и анализируются в соответствующих разделах ПООБ.

МЕХАНИЗМЫ ОТЧЕТНОСТИ

Весьма важным является вопрос о сроках представления отчетности. Отчеты ICSR по серьезным случаям должны отправляться в контролирующие органы стран-участниц или держателям РУ в течение 15 дней с даты получения информации. Отчеты ICSR по несерьезным случаям должны представляться КО стран-участниц или держателям РУ в течение 90 дней с даты получения информации. Отчеты ICSR – источник данных о побочных реакциях на ЛП для базы данных EudraVigilance (EV). В формате EV они доступны всем заинтересованным сторонам: КО, держателям РУ, медицинским работникам, потребителям и исследовательским организациям.

Требования к отчетности ICSR до обеспечения функциональной базы EV градируются в зависимости от сложности обнаруженной ПР. Если случай серьезный, то держатели РУ должны предоставить отчеты ICSR по случаям, выявленным на территории ЕС, в базу данных EV и компетентных органов стран-участницы, где выявлена побочная реакция. КО, в свою очередь, должны разместить в EV все отчеты ICSR, выявленные на их территории, и предоставить держателям РУ все отчеты имеющихся у них ICSR по серьезным случаям.

Если готовится отчет ICSR по несерьезным случаям, то держатель РУ должен предоставить все отчеты ICSR в КО государства, где выявлена побочная реакция. Требования к отчетности после обеспечения функциональности базы данных EudraVigilance немного отличаются от тех, что были ранее. Все отчеты ICSR по серьезным случаям как в ЕС, так и вне его держатели РУ направляют только в базу данных EudraVigilance. КО стран-участниц все отчеты ICSR

по серьезным случаям на своей территории размещают напрямую в базе данных EV.

Отчеты ICSR по несерьезным случаям на территории ЕС предоставляются держателями РУ напрямую в EV. КО стран-участников предоставляют отчеты ICSR по несерьезным случаям, выявленным на их территории, в базу данных EudraVigilance. Отчеты ICSR, представленные держателями РУ в базу данных EV, будут автоматически передаваться в КО страны-участницы, где выявлена реакция. Электронное представление ICSR компетентными органами стран-участниц и держателями РУ явля-

ется обязательным для всех ЛП, зарегистрированных в ЕС.

В случае, если данные отчета ICSR влияют на баланс «риск/польза» ЛП, это считается возникшей проблемой безопасности и требует письменного уведомления КО стран-участников, где зарегистрировано лекарство, и Агентства. Также обязательна кодировка диагнозов и составление описательной части отчета в виде всеобъемлющего «медицинского заключения».

Шестой модуль Руководства GVP имеет 7 предложений, в каждом из которых детально рассматриваются основные положения данного модуля. ■

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Сочетание статинов с некоторыми антибиотиками приводит к серьезным побочным реакциям

Согласно результатам исследования, проведенного канадскими учеными, одновременный прием статинов и некоторых антибиотиков приводит к развитию нежелательных реакций. Ученые из университета Западного Онтарио (Лондон) проанализировали данные 144 тысяч пациентов старше 65 лет, принимавших статины одновременно со следующими антибактериальными препаратами: кларитромицином (73 тысячи пациентов), эритромицином (3,2 тысячи пациентов), азитромицином (68 тысяч пациентов).

Из всех участников исследования три четверти получали аторвастатин, остальные – симвастатин и ловастатин. Результаты анализа данных показали, что применение кларитромицина и эритромицина приводит к замедлению метаболизма статинов, что способствует их накоплению в крови. Повышенный уровень статинов является токсичным для мышц, провоцирует нарушение работы почек и даже может привести к летальному исходу. Терапия азитромицином не оказывает никакого влияния на метаболизм статинов.

Так, прием статинов на фоне кларитромицина и эритромицина увеличивает риск развития повреждения почек на 26% относительно приема статинов на фоне азитромицина. Также незначительно повышается риск развития острого некроза скелетных мышц (на 0,02% на фоне приема кларитромицина и 0,25% – на фоне приема эритромицина).

Авторы работы уточняют, что развитие таких побочных эффектов происходит крайне редко, однако относительно человеческой популяции счет идет на сотни случаев госпитализации. Ученые отмечают, что у молодых пациентов реже проявляются серьезные побочные реакции, связанные с одновременным приемом статинов и антибиотиков. С учетом полученных результатов, опубликованных в журнале *Annals of Internal Medicine*, врачи должны избегать назначения пожилым пациентам эритромицина и кларитромицина.

hospital-apteka.ru

Нифедипин + дилтиазем

Дилтиазем подавляет метаболизм нифедипина в организме, поэтому при сочетанном применении дилтиазема и нифедипина требуется тщательное наблюдение (при необходимости снижают дозу нифедипина).

При предварительном пероральном приеме дилтиазема 30 или 90 мг трижды в день здоровыми добровольцами увеличивалась AUC нифедипина (после однократной дозы, равной 20 мг) в 2,2 и 3,1 раза соответственно. Соответствующие значения C_{max} нифедипина увеличивались в 2 и 1,7 раза соответственно.

Дилтиазем и нифедипин – сердечно-сосудистые средства группы антагонистов кальция, различающиеся по химической структуре. Дилтиазем – производное бензотиазепина, нифедипин принадлежит к 1,4-дигидропиридинам.

[grls.rosminzdrav](http://grls.rosminzdrav.ru)



ЗАНЯТИЯ С ЗАРУБЕЖНЫМИ ПРЕПОДАВАТЕЛЯМИ

ПОВЫШАЮТ КАЧЕСТВО ОБРАЗОВАНИЯ КАЗАХСТАНСКИХ СТУДЕНТОВ

Мы не раз рассказывали читателям о том, что фармфак КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, претворяя в жизнь программу мобильного академического образования, приглашает для обучения студентов преподавателей Национального фармацевтического университета Украины (НФаУ) из Харькова. Возможность обучаться у преподавателей единственного в СНГ фармацевтического вуза есть теперь и у алматинских студентов по программе модуля «Фармацевт-технолог». Осенью этого года будущих фармацевтов обучала Юлия Владимировна ЮДИНА, доцент кафедры промышленной фармации НФаУ, кандидат фармацевтических наук.



Юлия ЮДИНА, доцент кафедры промышленной фармации НФаУ, кандидат фармацевтических наук

– Юлия Викторовна, преподаватели Национального фармацевтического университета Украины не в первый раз приезжают на фармфак КазНМУ в качестве визитинг-профессоров. У кого вы приняли «вахту»?

– Год назад с такой же миссией в Алматы приезжал заведующий кафедрой промышленной фармации Евгений Владимирович ГЛАДУХ. Он то и порекомендовал мне продолжить и развить те инициативы, которые он здесь начинал. На модуле «Фармацевт-технолог» я веду практические занятия по гомеопатии и технологии лекарственных средств.

– Чем для Вас интересна работа в нашей стране? Почему для казахстанских студентов выбран именно Ваш курс, посвященный промышленному производству гомеопатических препаратов?

– Для меня работа в Казахстане это, прежде всего, обмен опытом в вопросах гомеопатического производства, а также подготовка специалистов-гомеопатов именно для промышленных предприятий. Гомеопатия уже давно вышла за пределы небольших аптечных цехов, все большее количество препаратов выпускают специализированные предприятия. Конечно, с соблюдением принципов гомеопатии. Такие лекарства высокоэффективны, безопасны, пользуются стабильным спросом у пациентов.

Промышленные предприятия по производству гомеопатических лекарственных средств уже существуют на Украине и, насколько мне известно, есть они и в Казахстане. Мы говорим о представительстве Немецкого гомеопатического союза. Однако казахстанских производителей гомеопатической продукции пока нет. Но данное направление является

актуальным, а специалисты такого профиля востребованы.

В каком-то смысле мы с казахстанскими коллегами работаем на опережение: производство только налаживается, а фармацевты уже обладают определенными знаниями в области гомеопатии.

– Базой для таких практических занятий, надо полагать, является Центр практических навыков КазНМУ – предмет гордости руководства нашего университета?

– Могу сказать, что практическая база модуля развита достаточно хорошо. На факультете имеется необходимое оборудование для проведения практических занятий: современная таблеточная машина, полуавтомат для наполнения капсул, реактор-гомогенизатор, лабораторный смеситель-гранулятор, вспомогательное оборудование. Лаборатория оснащена также оборудованием для проведения контроля качества готовых лекарственных препаратов. Есть лекарственные и вспомогательные вещества, растительное сырье. Так что для знакомства с технологиями фармацевтического производства, изготовления лекарственных форм – как традиционных, так и гомеопатических – на фармфаке есть все необходимое.

Магистранты и докторанты этого модуля занимаются разработкой лекарственных препаратов и не боятся брать даже такие сложные темы, как создание систем направленного транспорта лекарств, нанотехнологические разработки. Комплексные исследования они проводят как на базе КазНМУ, так и на действующих фармацевтических предприятиях Казахстана, в вузах-партнерах при участии зарубежных консультантов. На выходе они получают уже практически готовый к промышленному производству препарат. В своих работах студенты в основном используют местное растительное лекарственное сырье, которым так богат Казахстан. Уверена, что все разработки магистрантов дойдут до своего логического завершения и будут внедрены в производство.

Как Вы оцениваете качество подготовки будущих фармацевтов в ведущем вузе Казахстана по сравнению, к примеру, с их подготовкой в Харькове?

– Сравнивать с обучением в Харькове непросто, так как мы во многом отличаемся: в вопросах организации учебного процесса, системе оценки знаний студентов. Например, помимо теоретических и практических знаний, студентов КазНМУ оценивают с точки зрения правовых аспектов и коммуникативных навыков, чего нет у нас. С одной стороны, это хорошо, так как позволяет всесторонне оценить каждого учащегося, его профессиональные и личностные качества, составить более полное представление о нем. Но все это создает некоторые дополнительные трудности в плане ведения документации, составления и подачи отчетов и т.д. Студентам то-

же иногда нелегко доказать свою компетентность по всем критериям.

Ваши студенты мне очень понравились. Задают вопросы, выходящие за рамки учебной программы.

Доцент кафедры промышленной фармации Юлия ЮДИНА провела цикл лекций мастер-класса в рамках программы визитинг-профессоров для студентов фармацевтического факультета Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова по специальности «Промышленная фармация» на тему «Технология лекарств и гомеопатические лекарственные средства» (общий объем – 360 академических часов).

Я проводила занятия на пятом курсе, поэтому считаю, что у этих ребят достаточно хороший багаж знаний по базовым дисциплинам, которые они изучали в университете ранее. Они владеют в нужном объеме знаниями по химии, фармализу, фармакогнозии, аптечной технологии. Об этом мы можем судить по тому, как они отвечают на вопросы, предлагаемые для обсуждения на занятиях.

Что касается модуля «Фармацевт-технолог», то мне очень хочется отметить работу профессорско-преподавательского коллектива. Это прекрасные люди, большие специалисты. Не сразу удастся понять, какой объем работы они делают. Это очень большой труд, коллектив модуля постоянно совершенствуется и приумножает свои знания, передавая их не одному поколению студентов и в какой-то степени неся ответственность за их дальнейшую судьбу и уровень профессионализма. На преподавателях лежит огромная ответственность, ведь именно фармацевтическая отрасль отличается высоким уровнем профессиональной подготовки работающих в ней специалистов. И коллектив модуля в полной мере справляется с возложенными на него задачами. Благодаря организации качественного учебного процесса фармацевтический факультет в этом году получил 1-е место в номинациях «Лучший факультет», «Лучший департамент» и «Лучший доцент». Сердечные мои поздравления!

– Отличаются ли методики обучения фармацевтов-технологов в КазНМУ от тех, что применяются в Вашем университете?

– Они во многом схожи, единственное отличие можно найти в конкретных темах по изучаемым технологическим дисциплинам и по гомеопатии. Хотелось бы, однако, чтобы больший акцент в своих учебных программах вы делали на современные техноло-

« гии. Иногда в учебных планах присутствуют устаревшие технологии или препараты, которые уже сняты с производства. Если мы говорим о гомеопатии, то нужно учитывать, что она уже давно вышла за пределы аптек. Все больше наименований гомеопатических препаратов выпускают на производстве, и акценты при обучении студентов надо делать на этом. А в целом наши и ваши учебные программы вполне интегрированы, большая часть тем совпадает, методики очень похожи.

– Может, потому, что все мы «родом» из советской системы обучения?

– Нет, это уже современные методики обучения, адаптированные к мировым стандартам. Большое внимание уделяется самостоятельной работе студентов, как это принято во всех странах (с учетом Болонского процесса), внедряются новые формы обучения с обязательным использованием интерактивных средств. Есть и небольшие различия: наши магистранты, например, готовят свою научную работу в течение одного года, выполняя ее в полном необходимом объеме. Но до реального внедрения на этом этапе дело не доходит, нужно продолжить исследование в рамках докторантуры. Казахские же магистранты посвящают своей работе два года и, естественно, успевают сделать больше. Думаю, со временем мы придем к единству наших систем, переняв друг у друга все самое лучшее.

Вот что в Казахстане действительно хорошо развито, так это академическая мобильность студентов. Молодые люди имеют возможность с начальных курсов поехать и посмотреть, как обучают их специальности в других вузах, как налажено фармпроизводство в странах ближнего и дальнего зарубежья. Хорошо вернуться с новыми знаниями в родной вуз и чему-то научить не только однокурсников, но и преподавателей. Как правило, ребята возвращаются из таких поездок с новыми идеями.

– Вы с такими студентами здесь общались?

– Да. Недавно из Беларуси вернулся студент-третьекурсник Талгат ДЖАЛГАСБАЕВ. Он был участником XIII Международной научно-практической конференции «Студенческая медицинская наука XXII века», которая проходила в Витебском медицинском университете. Там он представил научную работу

«Разработка состава и технологии фиточая на основе CO_2 экстракта» и занял почетное 3-е место.

Академическая мобильность – это перемещение обучающихся или преподавателей-исследователей на определенный академический период (включая прохождение учебной или производственной практики), как правило, семестр или учебный год, в другое высшее учебное заведение (внутри страны или за рубежом) для обучения или проведения исследований, с обязательным перезачетом освоенных образовательных программ в виде кредитов в своем вузе.

– Обучаются ли в Национальном фармацевтическом университете Украины по программе академической мобильности студенты фармфака КазНМУ?

– Если говорить о нашей кафедре промышленной фармации, то в настоящий момент мы работаем с PhD докторантами, среди которых есть и казахстанцы. Они приезжают в Харьков и часть своей научной работы выполняют на нашей базе под руководством наших преподавателей. Студенты из Казахстана учатся в НФаУ, но на нашей кафедре они будут заниматься несколько позже, на 4-5 курсах.

– Спасибо за беседу, Юлия Викторовна! С Новым годом Вас и с Рождеством!

– За время своего визита я обрела большую дружную казахскую семью, по которой буду очень скучать на Украине. Хочется пожелать успеха и процветания моим новым друзьям – коллегам и студентам модуля «Фармацевт-технолог», а также выразить благодарность руководству модуля и всего фармацевтического факультета за то, что они организуют такие визиты и так сердечно встречают нас на гостеприимной казахской земле! ■

Наталья ТОДОРОВА

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Алендронат + ацетилсалициловая кислота

При совместном применении ацетилсалициловая кислота может усиливать побочное действие алендроновой кислоты на ЖКТ. В клинических исследованиях отмечались случаи побочных эффектов со стороны верхних отделов ЖКТ у пациентов, получавших ежедневно алендроновую кислоту в дозах свыше 10 мг и одновременно с этим ЛС, содержащие ацетилсалициловую кислоту.

rxlist.com



ЗЕРТХАНА ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ II КОНГРЕСІ ӨТТІ

Клиникалық медицинаның заманауи даму жолында зертханалық диагностиканың алар орны ерекше. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтеріне сүйенер болсақ, бүгінде бүкіл әлемдегі мекемелерде жүргізілетін түрлі зерттеулердің 60% зертханалық зерттеулер құрайды екен.



Соңғы он жылда күнделікті клиникалық тәжірибеге жаңа жоғары ақпараттандырылған медициналық талдамалы технологиялар еніп үлгерді. Осының барлығы дәрігерлердің этиология, патогенез бен түрлі ауруларды емдеу ұстанымдарына деген көзқарастарын түбегейлі өзгертті. Желтоқсан айының 5-6 жұлдызы аралығында Қазақстанның зертханалық қызметінен сипат беретін «Заманауи зертханалық медицина: зертханалық талдаудың инновациялық технологиялары және оларды Қазақстанда клиникалық қолдану мүмкіндіктері» атты Қазақстан Республикасы зертхана қызметкерлерінің II конгресі өтті. Екі күндік жиын барысында Қазақстандағы зертхана қызметін қайта құру мәселелері, медициналық зертханалардағы стандарттау талдамасы мен сапасын бақылау, МСАЖ деңгейінде клиникалық-зертханалық диагностика ұйымдастыру, медициналық көмек көрсету кезінде клиника мен зертхананың өзара әрекеттесуі сияқты бірқатар мәселелер талқыланды. Сонымен қатар, InterMedLab медициналық зертханаларының I Қазақстандық халықаралық көрмесі ұйымдастырылды.

Конгреске дәстүр бойынша медициналық лабораториялық диагностика саласындағы алдыңғы қатарлы отандық және шетелдік мамандар, яғни, Қазақстандағы стационарлы және жылжымалы зертхана қызметінің басшылары мен мамандары, штаттан тыс бас мамандар, клиницист-дәрігерлер қатысты.

– Бүгінгі таңда зертханалық медицина саласында заманауи әдістер пайдалана отырып, жоғарғы технологиялық зерттеулер белсенді түрде жүргізілуде.

Соған қарамастан, зертханалық зерттеулердің деңгейі мен сапасы жоғарғы дәрежеде еместігін мойындау керек. Сонымен қатар, қаламыздың де зертхана қызметінде мамандардың жетіспеушілігі байқалады. Біз өз тарапымыздан зертханалық медицинаның жергілікті жерлерде дамуы мен оның сапалы жүргізілуі жолында аянбай еңбек етудеміз, – деді Алматы қаласының Денсаулық сақтау басқармасының зертхана қызметінің штаттан тыс бас маманы Сәуле ТҰРСЫНОВА.

Зертханалық диагностиканың заманауи жоғары сезімталды әдістері ақпараттығы жағынан құралжабдықты әдісті басып озады. Дәрілік мониторинг – зертханалық медицинаның маңызды бөлігіне айналууда.

Шараны Қазақстандық медициналық зертханалық диагностикалық ассоциациясы (ҚМЗДА) мен С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті ұйымдастырды. Ассоциацияның мақсаты – Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласындағы зертханалық қызметтің дамуына септігін тигізу болып табылады.

ҚМЗДА-ның вице-президенті Шолпан БЕЙСЕМБАЕВАНЫҢ айтуынша, өкінішке орай, республика-

« мыздағы клиникалық зертханалық диагностика сәтінде бірқатар мәселелерді шешу қажет. Зертханалық зерттеу әдістерінің қарқынды дамуына орай, медициналық ЖОО-дағы студенттерді аталмыш пән бойынша оқытуды жетілдіру қажеттігі туындап отыр. Себебі, клиницист пен зертхананың ара жігі ажырады. Бұл емдеу-диагностика үрдісінің тиімділігіне теріс әсер етеді. Клиникалық-зертханалық диагностика медициналық қана емес, сонымен қатар ғылыми мамандық. КЗД мамандығы С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ мен басқа да медициналық оқу орындарынан өзге мекемелерде дипломға дейінгі деңгейде оқытылмайды, тиісті деңгейдегі кафедралар жоқтың қасы, аталған салада ғылыми зерттеулердің жүргізілмейтіндігі қынжылтады. Ол аздай зертханалық диагностика бойынша интернатура да жойылды, ал медициналық ЖОО «Медика-биологиялық іс» мамандығы бойынша студенттерді қабылдау тоқтатылды. Орташа медициналық қызметкерлердің кәсіби білімдерінің сапасы күдік туғызады. Бұған материалдық базаның әлсіздігі, кәсіби деңгейдегі меди-

налық мамандардың тапшылығы, орташа білім беретін мекемелердің толықтай дерлік қаржыландырылмауы ықпал етері хақ.

Мамандар Қазақстандағы зертханалық медицинаны қайта құру үшін көп еңбек ету керектігін айтты. Бұл салада қойылған талаптардың барлығын түгелдей жүзеге асыру үшін ҚР Денсаулық сақтау, Білім және ғылым министрлігі, Индустрия және жаңа технологиялар министрліктерінің мүмкіндіктерін нығайту керек. Нормативті құжаттарды, оларға науқастарға тексеру стандарттары мен хаттамаларын, зертханалық шаралардың стандарттарын енгізе отыра жасап, талқылау үшін қоғамдық кәсіби ұйымдар мен жұмыс тобын тарту керек.

Аурудың пайда болу себебі мен емдеу шараларын анықтауға мүмкіндік беретін зертхана қызметін жетілдіру – уақыт күттірмейтін өзекті мәселе екендігін естен шығармаған жөн. Сол себепті де, бұл саладағы аталмыш шаралардың маңызы зор. ■

Назгул НУСІПҚОЖАЕВА

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Избыточное употребление Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот может нарушить работу иммунной системы

Чрезмерно высокое содержание в крови Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) может оказывать негативное влияние на организм человека. Об этом свидетельствуют результаты исследования, проведенного учеными из Food Science and Human Nutrition и Орегонского университета, которые были опубликованы в журнале Prostaglandins, Leukotrienes & Essential Fatty Acids. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты оказывают положительное воздействие на работу сердца и сосудов, а также обладают противовоспалительными свойствами. Однако при повышении их уровня в крови могут появиться нарушения в работе иммунной системы, ослабеть защитные функции организма, помогающие в борьбе с вирусными и бактериальными инфекциями. Такие данные были получены в ходе исследования, проводившегося на мышинных моделях. В ходе испытания применялись дозы ПНЖК, значительно превышающие количество этих веществ, получаемых человеком вместе с пищей. Авторы работы считают, что в нарушении работы иммунной системы виноваты именно противовоспалительные свойства ПНЖК. Исследователи считают, что помимо этого чрезмерное употребление продуктов с содержанием Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и биологически активных добавок может привести к развитию рака предстательной железы. Ученые не призывают ограничивать употребление продуктов, содержащих ПНЖК, они поддерживают рекомендации Американской ассоциации сердца, свидетельствующие о необходимости хотя бы два раза в неделю употреблять в пищу жирную морскую рыбу, однако просят соблюдать осторожность при использовании биологически активных добавок без консультации с врачом.

remedium.ru

Клобетазол: риск системных эффектов

В случае обнаружения признаков угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы следует отменить клобетазол (Дермовеит), уменьшить частоту его применения или заменить используемый глюкокортикостероид на препарат этой фармакологической группы, но обладающий меньшей активностью. Восстановление функции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы обычно наступает вскоре после отмены препаратов глюкокортикостероидов. В редких случаях манифестация проявлений глюкокортикостероидной недостаточности может потребовать системного введения препаратов глюкокортикостероидов.

pharmakonalpha.com



ҚАЗАҚСТАНДА 2013 ЖЫЛДЫҢ ЕКІНШІ ЖАРТЫЖЫЛДЫҚ ҚОРЫТЫНДЫСЫ БОЙЫНША «ҮЗДІК ЕМДЕЛУШІ» АНЫҚТАЛДЫ

Денсаулық сақтау министрлігі республикалық «Үздік емделуші – 2013» байқауының қорытындысын шығарды. Іріктеу диспансерлік есепте кемінде бір жыл тұрған емделушілер арасында өтті. Байқаудың мақсаты – тұрғындарды денсаулыққа деген ынтымақты жауапкершілікке негіздеу болып табылады.

Үздік емделушіні таңдау барысында оның өз денсаулығына деген жауапкершілігі, дәрі-дәрмекке дұрыс көзқарасы, дәрігердің барлық тағайындаулары мен ұсыныстарын орындауы, тамақтану тәртібі мен диета сақтауы, жағымсыз әдеттердің болмауы, базисті препараттарды күнделікті қабылдауы, қандағы қант, холестерин, триглицеридтер деңгейінің төмендеуі, бір жыл бойы негізгі ауруы бойынша асқыну жағдайының байқалмауы, тексерілуге уақытылы келуі сияқты іріктеу өлшемдеріне мән берілді.

– Жеңімпаздарды анықтау қиынға соқты. Себебі, байқауға қатысқан әр емделуші өз денсаулығын сақтау мәселесіне үлкен жауапкершілікпен қарайды. Бізді қуантатыны – жеңімпаздар жүйелі түрде қажет тексерулерден өтіп отырады, уақытылы дәрігерге қаралады, салауатты өмір салтын ұстанады және де ең бастысы, өзімен қоса айналасындағылардың денсаулығына да жауапкершіліктері жоғары, – дейді байқаудың республикалық әділ қазылар алқасының мүшесі, «Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы» бас директорының орынбасары Дәулетхан ЕСІМОВ.

Байқаудың жеңімпазы – Ақмола облысының тұрғыны Қымбат Ахметжанқызы ДОСМАҒАМБЕТОВА. Әділ қазылар алқасы мүшелерінің айтуынша, Қымбат Ахметжанқызы емделушілер арасында барлық өлшемдер бойынша ең үздік болып шықты. Емделуші бірінші топ мүгедегі бола тұра, белсенді, салауатты өмір салтын ұстанады, спортпен шұғылданады,



2013 жылдың үздік емделушісі – Қымбат ДОСМАҒАМБЕТОВА (бірінші қатарда сол жағынан үшінші)

уатты өмір салтын ұстанады, спортпен шұғылданады, Көкшетау қаласының мүгедектер Қоғамына басшылық етеді. Мұнымен қоса, диета сақтайды, әрдайым денсаулық мектебіне барады. Жеңімпазымыз өзінің денсаулық көрсеткішін жақсартып қана қоймай, төрт баланың анасы атанып отыр. Сонымен қатар, мүгедектер спортын дамытуға қосқан үлесі үшін облыс Әкімі ұсынған көптеген құрмет грамоталарының иегері.

Екінші орын бірауыздан Астана қаласының емделушісі – Қанипа Сыздыққызы БҰЛАМБАЕВАҒА берілді. Науқас үш жыл бойғы диспансерлік бақылау кезінде дәрігердің барлық нұсқаулықтарын орындай отырып, денсаулық жағдайын тұрақтандыра алған.

Жамбыл облысының тұрғыны 20 жасар Александр Федорович ГЕРДТ үшінші дәрежелі дипломның ең жас иегері атанды. Саша – көпбалалы қазақ отбасында тәрбиеленеді және мемлекеттік тілімізді жетік меңгерген. Ол – Қазақстанның тұңғыш Президенті күніне орай ұйымдастырылған домбырамен күй орындау сайысында бірінші орынды иеленген, сегіз қырлы, бір сырлы азамат.

«Үздік емделуші» байқауы халқымыздың салауатты өмір салтын ұстануына салмақты үлес қосарлық жақсы дәстүрге айналады деген үміттеміз! ■

Ақпарат ҚР ДСМ «Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы» РМК
Дәрі-дәрмек ақпараттық-талдау орталығымен берілді

ОБЩЕСТВЕННЫЙ ФОНД «ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА» ОТМЕТИЛ 5-ЛЕТНИЙ ЮБИЛЕЙ

В самый канун Нового года в Алматы, в Фонде первого Президента РК, состоялось торжественное собрание, посвященное пятилетию общественного фонда «Вместе против рака». Эта некоммерческая неправительственная благотворительная организация была создана в 2008 году по инициативе врачей онкологов южной столицы.

Возглавляет объединение Диляра КАЙДАРОВА, руководитель городского онкологического диспансера. Благородные начинания докторов поддерживали многие государственные и коммерческие организации, частные лица.

Миссия общественного объединения врачей – использовать все возможности для создания в Казахстане онкологической службы мирового уровня, которая обеспечивала бы эффективную профилактику, раннее выявление, качественное лечение онкологических заболеваний, а также эффективную реабилитацию пациентов и доступную паллиативную помощь. Деятельность Фонда осуществляется на средства от частных пожертвований, спонсорских вкладов, целевых международных грантов.

Гульнара КУНИРОВА, руководитель фонда, подчеркнула, что они готовы всеми способами бороться с онкологическими заболеваниями, которые являются одними из основных медико-социальных проблем. Она рассказала гостям о результатах деятельности благотворительной организации. Собранные Фондом средства (158,5 млн тенге) направлены на приобретение современного оборудования для диагностики и лечения, обучение врачей онкологов в лучших зарубежных клиниках, развитие службы психологической и паллиативной помощи безнадежным больным. Также на эти деньги проводятся научно-практические конференции, информационные и просветительские мероприятия для населения, массовые профилактические осмотры (скрининги).

По всем направлениям работы достигнуты определенные успехи. Зарубежные врачи провели 20 мас-



тер-классов для врачей-онкологов, 50 специалистов онкологического диспансера г. Алматы прошли обучение за рубежом. Фондом организовывались акции по информированию населения, профилактические осмотры, Дни открытых дверей в городском онкологическом диспансере. Начал функционировать первый кабинет вакцинации против вируса папилломы человека – причины рака шейки матки. Благодаря спонсорам удалось приобрести анализатор крови для раннего выявления опухолей (ЭПР-спектрометр), запустить «горячую линию» (бесплатный телефон для жителей Казахстана: 8 800 80 58 68). Создан ОЮП «Казахстанская ассоциация паллиативной помощи».

Все мероприятия Фонда – конкретный вклад в развитие здравоохранения, оздоровление населения, продление и повышение качества жизни онкологических больных. Таково мнение начальника управления здравоохранения г. Алматы Жанат Какимсеитовны КАСЫМЖАНОВОЙ.

Организаторы собрания наградили Почетными грамотами Фонд первого Президента РК, управление здравоохранения, Центр паллиативной помощи, онкологический диспансер г. Алматы. В числе спонсоров – фармацевтические компании «Такеда», «Ипсен», «Элай Лилли», «Байер», «Новартис», «ГлаксосмитКляйн», «Санофи», «Рош», «Пфайзер», «Вива Фарм», «Шеринг Плау», «Актавис», «Олайнфарм», «Джонсон и Джонсон», «Берлин Хеми», поставщики медицинского оборудования «Юмгискор Холдинг», «Ордамед». ■

Лариса СКРИПАЧЕВА,
исполнительный директор ТОО «Виалек Казахстан»

УДК: 615:[616.712+616.38]-001-08:616.27

А.Н. СОЛОМЕННЫЙ¹, А. П. ШМАТЕНКО²,*магистр фармации, адъюнкт кафедры военной фармации¹,**доктор фармацевтических наук, профессор, начальник кафедры военной фармации² Украинской военно-медицинской академии, г. Киев*

ФОРМУЛЯР В КОНЦЕПЦИИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОЙ ТРАВМЫ

В Украине интенсивно внедряется обязательное медицинское страхование, в основе которого – формулярная система (ФС). Это комплекс управленческих методик применения рациональных, организационно и экономически эффективных методов снабжения, а также использования лекарственных средств (ЛС) в целях обеспечения в конкретных условиях высокого качества медицинской помощи и оптимального использования имеющихся ресурсов, информационно-экономической доктрины рационального применения ЛС [4].



АННОТАЦИЯ

Проведено комплексное исследование медикаментозного обеспечения пострадавших с торакоабдоминальной травмой с целью формирования формулярного перечня лекарственных средств для проведения рациональной и затратно-эффективной фармакотерапии на современном этапе развития системы украинского здравоохранения с последующим внедрением системы обязательного медицинского страхования.

Ключевые слова: торакоабдоминальная травма, медикаментозное обеспечение, формулярный перечень, методы исследования, лекарственные средства.

ВВЕДЕНИЕ

Составной частью системы отраслевых стандартов в сфере здравоохранения является лекарственный

формуляр. Это перечень зарегистрированных в Украине ЛС, который включает в себя лекарственные препараты с доказанной эффективностью и допустимым уровнем безопасности, использование которых оценивается экономически приемлемым при организации медикаментозного обеспечения населения [3].

На государственном уровне проводится поддержка развития ФС. Значительное количество законодательных актов послужило предпосылкой для создания [2,6,8] и развития формуляра [1,3,4,5,7]. Основные результаты изложены в Государственных формулярах (первый – 2009 г., второй – 2010 г., третий – 2011 г., четвертый – 2012 г., пятый – 2013 г.). Государственная ФС Украины внедрила в медицинскую практику формуляры 3-х уровней: государственный, региональный и локальный [3].

« Следует отметить, что одной из задач «Отраслевой программы стандартизации медицинской помощи на период до 2020 года» является поддержка и совершенствование формулярных перечней ЛС как составляющей системы стандартизации медицинской помощи в сфере фармакотерапии [7]. Это способствует повышению доступности медикаментозного обеспечения и эффективности использования доступных ресурсов.

Наиболее эффективным методом, позволяющим урегулировать назначение и потребление препаратов с учетом затратно-эффективных показателей фармакотерапии, является разработка формулярных перечней ЛС и стандартов оказания медицинской помощи – неотъемлемой части национальной политики здравоохранения [9].

Однако следует отметить, что существующие Государственные формуляры не содержат перечней ЛС, которые используют для таких категорий как «политравма» и «торакоабдоминальная травма» (ТАТ).

Клинический опыт показывает, что своевременная доставка пострадавших, использование полноценной предоперационной подготовки, рациональной хирургической тактики и интенсивной послеоперационной терапии у пациентов с огнестрельными торакоабдоминальными повреждениями способствует уменьшению числа неблагоприятных исходов. Однако, несмотря на весь комплекс лечебных мер, летальность остается довольно высокой (20-25%).

ЦЕЛЬ

Провести комплексное исследование медикаментозного обеспечения пострадавших с торакоабдоминальной травмой в целях формирования формулярного перечня ЛС.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для достижения поставленной цели использовались следующие материалы исследования:

- схемы оказания медицинской помощи;
- первичная медицинская документация (медицинские карты стационарных больных; листы врачебных назначений; сопроводительные листы станции скорой медицинской помощи; листы назначений врачами наркотических и психотропных ЛС);
- Государственные реестры ЛС;
- ассортимент препаратов для лечения пострадавших с ТАТ на фармацевтическом рынке Украины.

При проведении исследований использованы библиографический, документальный, маркетинговый, статистический и ретроспективный методы анализа и экспертное оценивание.

Процесс создания формулярного перечня для пострадавших с ТАТ проходил в несколько этапов. В ходе комплексного исследования нами был проведен анализ специализированной литературы, рассмотрены приёмы и методы рационального использования ЛС в схемах фармакотерапии ТАТ, сделан маркетинговый анализ ЛС, зарегистрированных в Украине, осуществлена фармакоэкономическая оценка схем лечения ТАТ и экспертная оценка врачей-специалистов.

В результате проведенных маркетинговых исследований установлено, что ассортимент препаратов для фармакотерапии ТАТ, которые зарегистрированы на фармацевтическом рынке Украины, составил 3 600 наименований.

Учитывая принципы рационального использования ЛС при этой патологии, данные первичной медицинской документации, содержание Национального перечня основных ЛС [6], а также определения наиболее употребляемых препаратов и их лекарственных форм, был проведен анализ частоты потребления медикаментов.

В результате проведенных исследований выяснено, что для рационального медикаментозного обеспечения используют 267 лекарственных препаратов (124 международных непатентованных названия). По результатам ABC-анализа, экспертной оценки и статистической обработки определен проект перечня препаратов (в количестве 243 ЛС) различных фармакотерапевтических групп (8 групп АТС-классификации).

Данный проект перечня лекарств подвергался экспертной оценке ведущими специалистами военно-медицинских клинических центров и городской клинической больницы скорой медицинской помощи, в результате чего были представлены предложения относительно целесообразности использования отдельных групп препаратов по профилю.

Следует отметить, что работа по организации медикаментозного обеспечения пострадавших с ТАТ – динамичный и комплексный процесс. В контексте постоянного развития рынка ЛС и с учетом требований рационального медикаментозного обеспечения пострадавших необходим регулярный пересмотр и уточнение созданного перечня ЛС на основе современной информации и сведений доказательной медицины.

При уточнении перечней ЛС необходимо соблюдать следующие положения (условия):

- ограничение использования комбинированных ЛС (при отсутствии явных терапевтических преимуществ по сравнению с монопрепаратом);
- постоянная доступность ЛС для закупок от поставщиков;

- предпочтение отечественным ЛС;
- включение в перечень импортных ЛС (при отсутствии на фармацевтическом рынке Украины ЛС отечественного производства);
- включение в перечень наиболее эффективных и экономически доступных ЛС (по минимальной стоимости);
- удаление (не включение) из формуляра ЛС, эффективность которых не установлена;
- наличие минимального количества противопоказаний и побочных действий;
- отсутствие или минимальное взаимодействие с другими препаратами;
- повышение качества жизни пострадавшего;
- минимизация курса лечения.

Ожидаемые результаты внедрения формулярного перечня для медикаментозного обеспечения пострадавших с ТАТ:

- постепенное исключение неэффективных ЛС из медицинской практики; ограничение количества наименований ЛС для приобретения их лечебно-профилактическими учреждениями для отделений политравмы за бюджетные средства и, соответственно, оптимизация общих затрат на их закупку;
- совершенствование стандартов качества лечения пострадавших с ТАТ, формирование стандартов качества лечения;
- создание баз данных с информацией о необходимых ЛС.

Торакоабдоминальные ранения (сопровождающиеся одновременным нарушением целостности грудной и брюшной полостей и диафрагмы) относятся к наиболее тяжелым травмам как мирного, так и военного времени. Частота их во время Великой Отечественной войны составила 10% по отношению к ранениям груди и живота. Во время проведения военных действий в Корее и Вьетнаме подобный вид ранений встречался значительно чаще (до 30% от общего количества ранений).

ВЫВОДЫ

Разработка формулярного перечня ЛС для медикаментозного обеспечения пострадавших с ТАТ является важным структурным элементом планирования и определения медицинской тактики в процессе лечения, расчета стоимости медицинских услуг на этапе формирования бюджета лечебного учреждения и определения затрат на медикаментозное обеспечение отдельного пациента с целью совершенствова-

ния качества медицинского обслуживания и рационального использования материальных и трудовых ресурсов.

С помощью разработанной методики определен оптимальный перечень ЛС (243 наименования), необходимых для обеспечения выполнения своевременного медикаментозного обеспечения пострадавших с ТАТ на должном профессиональном уровне.

Последовательное введение указанных мер позволит оперативно реагировать на новинки фармацевтического рынка Украины, вносить необходимые изменения в руководящие документы по нормированию ЛС и эффективному осуществлению контроля за рациональным их использованием.

ТУЙЫН

А.Н. СОЛОМЕННЫЙ¹, А.П. ШМАТЕНКО²,

фармация магистры, әскери фармация кафедрасының адъюнкты¹, фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, әскери фармация кафедрасының басшысы², Украина әскери-медицина академиясы, Киев қаласы

ТОРАКОАБДОМИНАЛДІ ЖАРАҚАТТЫ ДӘРІМЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ ТҰЖЫРЫМДАМАСЫНЫҢ ФОРМУЛЯРЫ

Дәрілік заттардың формулярлық тізімін құрастыру мақсатында рационалды және шығынды-тиімді фармакотерапия өткізу үшін украиндық денсаулық сақтау жүйесінің заманауи даму кезеңінде міндетті медициналық сақтандыру жүйесін енгізе отырып, торакоабдоминалді жарақаттан зардап шеккен науқастарды дәрімен қамтамасыз етудің кешенді зерттеуі жүргізілді.

Кілт сөздер: торакоабдоминалді жарақат, дәрімен қамтамасыз ету, формулярлық тізім, зерттеу әдістері, дәрілік заттар.

SUMMARY

A.N. SOLOMENNY¹, A.P. SHMATENKO²,

masters degree pharmacy, adjunct department of military pharmacy¹, doctor of pharmacy, professor, chief of department of military pharmacy², Ukrainian military medical Academy, Kiev

THE FORMULAR IN THE CONCEPT OF MEDICAL SUPPLY THORACOABDOMINAL INJURIES

The complex study medication provide victims with thoracoabdominal injury to generate the official list of drugs ►

« of rational and effective cost of pharmacotherapy at the present stage of development of the system of health-care in Ukraine with the subsequent introduction of com-

pulsory medical insurance system.

Keywords: thoracoabdominal injury, medical care, official list, research methods, medicines. ■

Литература:

1. База стандартов медицинской помощи в Украине. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/register_standardsofmedicalaid.
2. О совершенствовании государственного регулирования цен на лекарственные средства и изделия медицинского назначения, закупаемые за счет средств государственного и местных бюджетов. Постановление КМУ от 08 августа 2011 г. №932. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.zakon2.rada.gov.ua/laws/show/932-2011-%D0%BF>.
3. О создании формулярной системы обеспечения лекарственными средствами учреждений охраны здоровья. Приказ МЗ Украины от 22 июля 2009 г. №529. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1003-09>.
4. Об утверждении Концепции развития фармацевтического сектора области охраны здоровья Украины на 2011-2020 годы. Приказ МЗ Украины от 13 сентября 2010 г. №769. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100913_769.html.
5. Об утверждении Концепции управления качеством медицинской помощи в области здравоохранения в Украине на период до 2020 года. Приказ МЗ Украины от 01 августа 2011 г. №454. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.zakon.nau.ua/doc/?uid=1039.11225.0>.
6. Об утверждении Национального перечня основных лекарственных средств и изделий медицинского назначения. Постановление КМ Украины от 29 марта 2006 г. №400. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.zakon2.rada.gov.ua/laws/show/400-2006-%D0%BF>.
7. Об утверждении «Отраслевой программы стандартизации медицинской помощи на период до 2020 года». Приказ МЗ Украины от 19.09.2011 г. №597. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ15826.html.
8. Об утверждении Положения о «Национальном перечне основных (жизненно необходимых) лекарственных средств и изделий медицинского назначения». Приказ МЗ Украины от 22 февраля 2002 г. №70. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0235-02>.
9. Разработка подходов рационального использования лекарственных средств / Г.Л. Притула, О.П. Шматенко, В.В. Страшный и др. // Проблемы военной охраны здоровья: сб. науч. трудов УВМА. – Вып. 19. – К., 2007. – С. 497-504.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Рisperидон: риск рабдомиолиза

Все атипичные нейролептики могут вызвать развитие злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС) и рабдомиолиза, возникающего вторично при ЗНС.

Рisperидон является атипичным нейролептиком и применяется для лечения шизофрении, недостаточного поведения, связанного с тяжелой деменцией, купирования маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством.

Рабдомиолиз – патологический синдром, возникающий при массивном поражении поперечнополосатых мышц, с появлением в результате этого в крови свободного миоглобина (миоглобинемия).

Миоглобин крови фильтруется клубочками почек и появляется в моче (миоглобинурия), что может привести к развитию острой почечной недостаточности. Клинические признаки и симптомы включают мышечную слабость, окрашивание мочи в темно-красный цвет. Как правило, уровень КФК в крови также заметно повышен и может быть использован для оценки интенсивности повреждения мышц.

В инструкциях на препараты атипичных нейролептиков, применяемых в Канаде, включая клозапин, оланзапин, кветиапин, арипипразол и палиперидон, указано на риск развития рабдомиолиза как вне зависимости от ЗНС, так и возникающего вторично при ЗНС.

В монографиях к рisperидону и zipразидону отсутствует информация о развитии рабдомиолиза независимо от ЗНС.

По состоянию на 30 июня 2012 года Министерство здравоохранения Канады получило 5 сообщений о случаях рабдомиолиза, ассоциированных с применением рisperидона и не связанных с развитием ЗНС.

Летальных исходов не отмечено.

В литературе имеются сообщения о значительном и транзитном повышении КФК у пациентов, принимающих рisperидон и другие нейролептики.

Медицинские работники должны знать о риске развития рабдомиолиза, связанном с использованием рisperидона.

who.int



С.Н. КОВАЛЕНКО¹, С.А. ШКЛЯЕВ²,

кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры товароведения, Национальный фармацевтический университет¹, кандидат фармацевтических наук, заместитель директора по качеству ООО «АСТРАФАРМ»², г. Харьков, Украина

ПРОВЕДЕНИЕ ВАЛИДАЦИИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА, **СОДЕРЖАЩЕГО ТИОКТОВУЮ КИСЛОТУ**

В соответствии с требованиями надлежащей производственной практики (GMP) производители лекарственных средств должны проводить валидацию технологических процессов. Эта процедура предусматривает получение документированного подтверждения, что процесс, происходящий в пределах установленных параметров, может осуществляться эффективно, с воспроизводимыми результатами и приводить к рутинному производству лекарственного препарата, отвечающего заранее установленным спецификациям и характеристикам качества [1]. Поэтому актуальным является вопрос выбора критериев, по которым будет контролироваться процедура валидации технологических процессов.

АННОТАЦИЯ

Показана необходимость использования статистических инструментов при проведении валидации технологического процесса. Применены критерии приемлемости, основанные на требованиях статьи 2.9.40 Европейской фармакопеи «Uniformity of dosage units». Валидирована стадия получения промежуточного продукта – гранулята для таблетирования, ответственного за однородность распределения активного фар-

мацевтического ингредиента в серии лекарственного средства «Тиотарин, таблетки».

Ключевые слова: валидация технологического процесса, гранулят для таблетирования, тиоктовая кислота.

ВВЕДЕНИЕ

Технологический процесс производства нового готового лекарственного средства (ГЛС) «Тиотарин, таблетки» состоит из стадий:

- подготовка компонентов лекарственной формы (взвешивание, просеивание);
- получение гранулята для таблетирования (приготовление увлажнителя, приготовление гранулята, увлажнение и сушка гранулята, просеивание и опудривание гранулята);
- таблетирование и обеспыливание таблеток-ядер;
- покрытие таблеток пленочной оболочкой;
- блистерование и упаковка.

Из приведенной информации видно, что стадией, ответственной за однородность серии, является стадия получения гранулята для таблетирования, которая должна быть подвергнута валидации.

Основными проблемами, с которыми сталкиваются производители готовых лекарственных средств, является отсутствие в нормативных регламентирующих документах [1,2] конкретных требований к валидационным параметрам и критериям приемлемости.

Ведутся работы по решению указанных проблем. Так, например, в результате обсуждений [3,4,5] были приняты рекомендации: $RSD \leq 6,0\%$ для проб, отобранных из массы после смешивания, при этом среднее содержание активного фармацевтического ингредиента (АФИ) должно находиться в пределах 90,0-110,0% и индивидуальное содержание АФИ – в пределах 75,0-125,0%. Однако не устранено основное ограничение в фиксированном количестве проб: 10 или 30. Как можно видеть, указанные цифры являются набором требований к тестам «Однородность дозирования» и «Количественное определение». Отсутствует достаточное статистическое обоснование предлагаемых критериев.

« Если предположить, что любая точка в грануляте для таблетирования может быть отдельной единицей дозированного средства, то основным ориентиром для выбора исходных пределов должны быть фармакопейные требования к однородности дозированных единиц [6,7]. Такой подход описан в [8-10]. В этих публикациях указывается, что при проведении валидации технологических процессов необходимым является сужение пределов допусков относительно тех, которые установлены для ГЛС при его рутинном производстве. Вместе с тем вопрос, насколько эти пределы должны быть уже, чем фармакопейные, остается нерешенным, и каждый производитель пытается найти ответ самостоятельно.

С другой стороны, если фармакопейные требования теста «Однородность дозированных единиц» оставить в неизменном виде ($L_1=15$ и $L_2=25$), то в качестве ужесточающего требования можно применить повышение требований к необходимой вероятности с принятой $P=95\%$ до необходимой. Для $N=10$ получаем $p=99,5\%$.

В работе [9] теоретически обоснован и практически подтвержден алгоритм планирования и проведения валидации технологического процесса с учетом ее аналитического сопровождения.

ЦЕЛЬ

Изучение применимости нового подхода при проведении валидации стадии получения гранулята для таблетирования при производстве нового ГЛС «Тиотарин, таблетки».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования было комбинированное лекарственное средство «Тиотарин, таблетки», содержащее 300 мг тиктовой кислоты и 250 мг таурина.

В работе использовались реактивы и растворители:

- РСО тиктовой кислоты;
- калия дигидрофосфат;
- кислота фосфорная;
- метанол;
- ацетонитрил;
- вода очищенная.

Аналитическое оборудование:

- жидкостной хроматограф Prostar-210 производства Varian Chromatography System (США);
- весы электронные Precisa XT 220A;
- мерная посуда класса А.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Объектом изучения стал промежуточный продукт (ПП) – гранулят для таблетирования – при валидации технологического процесса производства ГЛС «Тиотарин, таблетки», который содержит в качестве АФИ тиктовую кислоту и таурин, а также вспомогательные вещества: целлюлозу микрокристаллическую, поливинилпирролидон, крахмал кукурузный, натрия кроскармеллозу, аэросил, магния стеарат. В качестве стандартного образца использовали РСО тиктовой кислоты ($P=99,4\%$).

Для количественного определения содержания тиктовой кислоты в ПП применяли метод ВЭЖХ, методика была валидирована и показана ее пригодность для проведения тестов «Количественное определение» в ПП и ГЛС, а также «Однородность дозированных единиц» и «Растворение» в ГЛС [11].

Процесс смешивания проводился с использованием смесителя-гранулятора. Отбор проб осуществляли по следующей схеме: объем смесителя условно делили на три слоя, каждый слой делили на 3 сектора по 120° ; из каждого сектора отбирали пробы по 10 г, расстояние от стенок смесителя составляло 10 см. Еще одна проба отбиралась из центра смесителя. Теоретическое содержание тиктовой кислоты в ПП составляло 42,8%. Отбор проб проводили в 2 временных точках.

В таблице 1 приведены результаты определения содержания тиктовой кислоты в отобранных пробах.

Таблица 1 – Данные по содержанию тиктовой кислоты в процентах к номинальному содержанию в ПП «Гранулят для таблетирования», полученные при валидации технологического процесса

Номер пробы	Содержание тиктовой кислоты в процентах к номинальному содержанию	
	10 минут	15 минут
1	93,64	95,64
2	100,00	96,45
3	101,67	98,86
4	95,24	98,06
5	95,24	95,64
6	94,04	102,48
7	97,25	102,07
8	93,64	105,69
9	100,70	100,07
10	97,45	99,46

Алгоритм расчета величины p -значений подробно описан в работе [9]. Результаты обработки исходных данных приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты обработки данных по содержанию тиктовой кислоты в ПП «Гранулят для таблетирования», полученные при валидации технологического процесса

Параметр	10 минут	15 минут
Средний результат единичного определения, выраженный в процентах к номинальному значению ($\bar{x}$)	96,89	99,44
Объем выборки (n)	10	10
Коэффициент Стьюдента для вероятности $P=99,5\%$	3,67 (для $n=10$)	
Выборочное стандартное отклонение	3,02	3,26
Максимальное значение приемочного числа L_1	15	
Полученное значение приемочного числа L_1	12,72	11,98
Результат по приемочному числу L_1	Соотв.	Соотв.
Максимальное значение приемочного числа L_2	25	
Границы допусков для единичных определений, основанные на приемочном числе L_2	73,88–123,13	74,58–124,30
Результат по приемочному числу L_2	Соотв.	Соотв.

Результаты, приведенные в таблице 2, свидетельствуют об однородности распределения тиктовой кислоты в ПП при производстве ГЛС «Тиотарин, таблетки».

ВЫВОДЫ

1. Проведено практическое подтверждение разработанного алгоритма действий при планировании и проведении валидации технологического процесса с использованием критериев приемлемости, основанных на требованиях статьи 2.9.40 Европейской фармакопеи «Uniformity of dosage units».
2. Валидирована стадия получения промежуточного продукта «Гранулят для таблетирования», ответственная за однородность распределения активного фармацевтического ингредиента в серии ЛС «Тиотарин, таблетки».

ТҮЙІН

С.Н. КОВАЛЕНКО¹, С.А. ШКЛЯЕВ²,

фармацевтика ғылымдарының кандидаты, тауартану кафедрасының доценті, Ұлттық фармацевтикалық университет¹, фармацевтика ғылымдарының кандидаты, «АСТРАФАРМ» ЖШҚ бас директорының сапа жөніндегі орынбасары², Харьков қаласы, Украина

ҚҰРАМЫНДА ТИОКТ ҚЫШҚЫЛЫ БАР ЖАҢА ДӘРІЛІК ЗАТ ӨНДІРІСІНІҢ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ҮРДІСІНІҢ СЕНІМДІЛІГІН ТЕКСЕРУ

Технологиялық үрдістің сенімділігін тексеру кезінде статистикалық құралдарды пайдалану қажеттілігі көрсетілген. «Uniformity of dosage units» Еуропалық фармакопея талаптарының 2.9.40 бабына негізделген жарамдылық өлшемдері қолданылған. «Тиотарин, таблеткалары» дәрілік заттар сериясындағы белсенді фармацевтикалық қоспа бөлшегінің бірыңғай үлес-

тірілуіне жауап беретін «Таблеткалауға арналған түйіршіктер» атты аралық өнімін алу кезеңінің сенімділігі тексерілген.

Кілт сөздер: технологиялық үрдістің сенімділігін тексеру, таблеткалауға арналған түйіршіктер, тиокт қышқылы.

SUMMARY

S. M. KOVALENKO¹, S. A. SHKLIAYEV²,
candidate of pharmaceutical Sciences, associate Professor of the chair of commodity research, National pharmaceutical university¹, candidate of pharmaceutical Sciences, Deputy Director on quality LLC «АСТРАФАРМ»², Kharkiv, Ukraine

PERFORMING THE TECHNOLOGICAL PROCESSES VALIDATION FOR THE PRODUCTION OF A NEW SOLID MEDICINES CONTAINED THIOCTIC ACID

The need in using the statistical tools during validation process has been demonstrated. Acceptance criteria based on the requirements of Article 2.9.40 of the European Pharmacopoeia «Uniformity of dosage units» have been applied. The stage of obtaining the intermediate product of «Granulate for tableting», which is responsible for distribution uniformity of active pharmaceutical ingredient in the batch of medicine «Thiotarin, tablets» has been validated.

Keywords: validation of technological process, granulate for tableting, thioctic acid. ■

Литература:

1. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011. Лікарські засоби. Належна виробнича практика / затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 03. 10. 2011 №634. – К., 2011. – 261 с.
2. Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 31. 10. 2011 №723 [http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/RE20158.html].
3. Guidance for Industry: ANDAs: Blend Uniformity Analysis: draft guidance // U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. – 1999 [http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/992635gd.pdf].
4. Critique of the PQRI/BUWG Documents [http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/02/briefing/3900b1_03_bblend%20uniformity.htm].
5. Guidance for Industry: Powder Blends and Finished Dosage Units – Stratified In-Process Dosage Unit Sampling and Assessment: draft guidance // U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. – 2003 [http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/03d-0493-gdl0001.pdf].
6. European Pharmacopoeia: 6th edition / European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). – Strasbourg: Council of Europe, 2007. – 3308 p.
7. 2.9.40. Однородность дозированных единиц // Государственная Фармакопея Украины / Государственное предприятие «Научно-экспертный фармакопейный центр». – Дополнение 3. – 2009. – С. 60-63.
8. Шестопал О.А., Подпужников Ю.В. Разработка подходов к валидации технологического процесса производства стерильных лекарственных средств // Управление, экономика и обеспечение качества в фармации. – 2008. – №2, Т. 1. – С. 20-25.
9. Гризодуб А.И., Леонтьев Д.А., Дмитриева М.В. Обеспечение фармакопейных требований к растворению твердых дозированных форм с традиционным высвобождением // Фармаком. – 2006. – №4 – С. 39-50.
10. Шкляев С.А., Подпужников Ю.В. Использование фармакопейных требований для проведения валидации технологических процессов производства твердых лекарственных средств // Управление, экономика и обеспечение качества в фармации. – 2012. – №4. – С. 6-12.
11. Коваленко С.М., Шкляев С.А., Коваленко С.М. Валидація ВЕРХ методики визначення тіоктової кислоти в комбінованому лікарському засобі для лікування діабетичних ускладнень // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – №4 (24). – С. 19-24.

L.Yu. KLIMENKO¹, S.N. TRUT², G.P. PETYUNIN³, I.M. IVANCHUK⁴

candidate of Pharmaceutical Sciences, docent, associate Professor of Analytical Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv¹, deputy General Director of the state enterprise «Укрвакцина» Ukrainian Ministry of health², doctor of Pharmacy, professor, head of the chair of Clinical biochemistry, forensic medical toxicology and pharmacy of Kharkiv medical academy of postgraduate education³, candidate of pharmaceutical sciences, docent, assistant professor of Pharmacy, Ivano-Frankivsk National medical university⁴.

VALIDATION OF UV-SPECTROPHOTOMETRIC METHODS OF QUANTITATIVE DETERMINATION IN FORENSIC AND TOXICOLOGICAL ANALYSIS: RECOVERY

This article is the continuation of authors research [1,2] in the field of development of the approaches to validation of methods of quantitative determination for purposes forensic and toxicological analysis and devoted to the problem of validation parameter «recovery» determination.

ANNOTATION

The theoretical approaches to determination of recovery when carrying out the validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination for forensic and toxicological analysis have been formulated; the acceptability criteria for the validation parameter have been suggested and ground. The recovery for UV-spectrophotometric method of doxylamine quantitative determination in blood has been set using the offered approaches and on the basis of the obtained results the optimal stage-by-stage algorithm of the given validation parameter determination for UV-spectrophotometric methods of analytes quantitative determination in biological fluids has been developed.

Keywords: validation, UV spectrophotometric method, Governmental pharmacopeia of Ukraine, forensic and toxicological analysis.

INTRODUCTION

The validation parameter «recovery» is not used practically in pharmaceutical analysis – it is absent in the ICH guideline [3], in European Pharmacopoeia [4] and State Pharmacopoeia of Ukraine [5]. It is possible to find its mention in some papers [6] – as the ratio of «found/spiked». Such situation is explainable – the procedure of

sample preparation in pharmaceutical analysis does not contain the stages, which require the extraction carrying out (result in the substance considerable losses), which efficiency is characterized by the parameter «recovery» [4,5]. Actually the parameter «found/spiked» does not characterize the substance losses due to the procedure of sample preparation, but is used for estimation of the method systematic error [6].

PURPOSE

The purpose of this paper is to analyse the approaches to determination of validation parameter «recovery» according to the requirements of the international guidances, to form the approaches to the procedure of recovery determination when carrying out the validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination for forensic and toxicological analysis, to test the offered approaches to recovery determination by the example of UV-spectrophotometric method of doxylamine quantitative determination in blood and to form the step-by-step algorithm of recovery determination for UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis on the basis of the obtained results.

INVESTIGATIONS MATERIALS AND METHODS

The method to be validated: 20.00 ml of blood are coated with 10.00 ml of the 10% trichloroacetic acid aqueous solution, mixed and left for 1 hour when constant shaking. The mixture is centrifuged (during 5 minutes at 5000 rpm), the supernatant liquid is poured off and diluted to the volume of 30 ml with distilled water, its pH is checked (should be equal to 2) and the mixture is extracted with chloroform three times by portions of 10.00 ml. The obtained chloroform extracts are separated and are not researched in the sequel. The aqueous layer is alkalinized by the 50% sodium hydroxide solution to pH=11 and extracted with chloroform three times by portions of 10.00 ml (if stable emulsions are formed centrifugation is applied (during 5 minutes at 5000 rpm). «Alkaline» chloroform extracts are combined and filtered through the pa-

per filter («red label») with 1 g of sodium sulphate anhydrous in the measuring flask with the capacity of 50.0 ml, and diluted to the volume with chloroform. Then the investigation is carried out in two ways:

1) 2/5 of the obtained chloroform extract (20.00 ml) are evaporated using water-bath at the temperature of 80°C to complete removal of organic layer. The dry residue is dissolved in 10.00 ml ($\times 0.5$ to the volume of blood taken for analysis) of the 0.1 mole/l hydrochloric acid solution.

2) 2/5 of the obtained chloroform extract (20.00 ml) are evaporated using water-bath at the temperature of 80°C to complete removal of organic layer; the dry residue is dissolved in $\times 0.5$ ml of chloroform and applied quantitatively on the start line of the «Sorbfil» PTLC-IIB chromatographic plate (the plates have been processed preliminarily with the 0.1 mole/l potassium hydroxide solution in methanol and then dried out at 110°C for 30 minutes) in the form of stripe 2 cm wide. Near 10 mcl of the doxylamine succinate standard chloroform solution (concentration is 1 mg/ml) are applied in point («testifier»). The plate is eluted in chloroform twice. After drying the plate is eluted using the mixture of chloroform and methanol (90:10) as a mobile phase, dried out, and the «testifier» stripe is developed with the Dragendorff reagent and the spot of brown colour in the area of $R_f = 0.5 - 0.7$ is observed. The sorbent is carefully removed from the plate part with area of 3 cm $\times$ 1 cm opposite the spot of «testifier» by scalpel in the glass bottle. 10.00 ml of the 0.1 mole/l hydrochloric acid solution are added into the bottle and the bottle content is shaken during 5 minutes, then filtered in the measuring flask with the capacity of 10.0 ml ($\times 0.5$ to the volume of blood taken for analysis) and diluted to the volume through the filter («red label») with the same solvent.

The process solutions: 400.0 mg of doxylamine succinate were placed in the measuring flask with the capacity of 100.0 ml, dissolved in distilled water and the solution was diluted to the volume with the same solvent (the standard solution 1, the concentration was 4000 mcg/ml). 32.50; 20.00; 10.00 and 5.00 ml respectively of the doxylamine succinate standard solution 1 were placed using burette in four measuring flasks with the capacity of 100.0 ml and the solutions were diluted to the volume with distilled water (the process solutions 1, 2, 3 and 4 respectively, the concentrations were 1300, 800, 400 and 200 mcg/ml respectively).

The reference solutions: 100.0 mg of doxylamine succinate were placed in the measuring flask with the capacity of 500.0 ml, dissolved in the 0.1 mole/l hydrochloric acid solution and the solution was diluted to the volume with the same solvent (the standard solution 2, the concentration was 200 mcg/ml). 26.00; 16.00; 8.00 and 4.00 ml respectively of the doxylamine succinate standard solution 2 were placed using burette in four measuring flasks with the capacity of 100.0 ml and the solutions were diluted to the volume with the 0.1 mole/l hydrochloric acid solution (the reference solutions 1, 2, 3 and 4 respectively, the concentrations were 52, 32, 16 and 8 mcg/ml respectively).

The samples to be analysed: 1-4) 4 lines in 3 samples (20.00 ml) of model blood (matrix) obtained from the different sources, which were spiked with 1.00 ml of the process solutions 1-4 respectively; 5-8) 4 lines in 3 samples (20.00 ml) of model blood obtained from the different sources, which were spiked with 1.00 ml of distilled water; 9) 5 samples (20.00 ml) of model blood obtained from the different sources, which were spiked with 1.00 ml of distilled water (blank-samples).

The solutions to be analysed: the solutions obtained by the method mentioned above for the samples to be analysed 1-4 and 9; the solutions obtained by the method mentioned above for the samples to be analysed 5-8 using in the last stage the reference solutions 1-4 respectively as the solvent instead of the 0.1 mole/l hydrochloric acid solution.

The absorbance of the solutions to be analysed 1-8 and the reference solutions were measured 3 times with taking out the cell at the wavelength of 262 nm by the spectrophotometer CФ-46 in the cell with the layer thickness of 10 mm. The 0.1 mole/l hydrochloric acid solution was used as the compensation solution.

The absorption UV-spectrum was recorded for the solutions to be analysed 9 by the spectrophotometer CФ-46 in the wavelength range of 220-350 nm in the cell with the layer thickness of 10 mm. The 0.1 mole/l hydrochloric acid solution was used as the compensation solution.

INVESTIGATIONS RESULTS AND THEIR DISCUSSION

«Guidance for Industry: Bioanalytical method validation» (U.S. FDA, 2001) [7] and «Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology» (SWGTOX, 2012) [8] define recovery as «the extraction efficiency of an analytical process, reported as a percentage of the known amount of an analyte carried through the sample extraction and processing steps of the method». The glossary of «Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens» (UNODC, 2009) [9] give the following definition for parameter «recovery» – «the percentage of the drug, metabolite, or internal standard originally in the specimen that reaches the end of the procedure».

In the body text of the FDA [7] and UNODC [9] indicates it is said be-sides that the recovery of an analyte in an assay is the detector response obtained from an amount of the analyte added to and extracted from the biological matrix, compared to the detector response obtained for the true concentration of the pure authentic standard. Whereas the SWGTOX paper [8] says that the recovery can be done as a percentage of the detector response obtained from an amount of the analyte added to the matrix before extraction compared to the detector response obtained from the same concentration of the analyte added after extraction.

Thus, all three international papers coordinate, one way or another, the validation parameter «recovery» with

« the extraction procedure – the main stage of the procedure of sample preparation that allows to apply to this parameter the «extraction degree» term.

The FDA [7] and UNODC [9] guidances suggest to carry out the recovery experiments by comparing the analytical results for extracted samples with unextracted standards that represent 100% recovery. At the same time using the blanks of the biological matrix once the final extracts have been obtained, which have been spiked with the true concentration of the pure authentic standard corresponded to 100% recovery, are provided for special cases by the UNODC [9] paper; and the SWGTOX [8] guidance suggests to determine the recovery only in this way.

According to the advices of FDA [7] and UNODC [9] it is necessary to study the recovery for three concentrations (low, medium and high), the

UNODC [9] guidance accentuates that the samples intended for evaluation of the method precision and accuracy are used for this purpose. The SWGTOX [8] guidance limits itself for this purpose to applying the solutions of two concentration levels – low and high. Concerning the samples quantity subjected to the analysis at each concentration level, there are five samples in the UNODC [9] guidance, no less than six – in the SWGTOX [8] paper (the samples quantity can be increased for postmortem materials), and FDA [7] does not standardize this parameter at all. The SWGTOX [8] guidance accentuates that all samples of matrix should be obtained from different sources.

For calculation of recovery value no calculation formulae are recommended in the FDA [7] paper, the SWGTOX [8] guidance suggests to use the following formula (S_1 and S_2 are the peaks areas of analyte for blank-samples fortified before and after extraction respectively):

$$R = \frac{S_1}{S_2} \cdot 100\% \quad (1.1)$$

that implies using the chromatographic methods of analysis. When calculating the mean values of peaks areas are used for each set of samples.

The UNODC [9] guidance recommends to use the following formula for the optical methods of analysis (A_1 and A_2 are the absorbance of analyte in the extracted sample and reference solution respectively):

$$R = \frac{A_1}{A_2} \cdot 100\% \quad (1.2)$$

or – for the chromatographic methods of analysis – the following formula (S_1 and S_3 are the peaks areas of analyte and internal standard in the extracted sample respectively; S_2 и S_4 are the peaks areas of analyte and internal for standard reference solution (blank-sample fortified after extraction) respectively):

$$R = \frac{S_1/S_3}{S_2/S_4} \cdot 100\% \quad (1.3)$$

that implies the research by the method of internal standard. Recommendations concerning the values, which should be used for calculation – means or actually obtained for each sample, – are not given.

It should be noted that the validation parameter «recovery» is considered as additional by all international recommendation papers [7-9] mentioned above in the field of bio-analytical methods validation, and its determination when carrying out the validation of the method is not compulsory. Moreover, in Guideline on validation of bioanalytical methods» (EMA, 2011) [10] this parameter is not included at all.

All three guidances (FDA [7], UNODC [9] and SWGTOX [8]) are unison in opinion, that the recovery of analyte need not to be 100%, but the extent of recovery (of the analyte and the internal standard) should be consistent, precise and reproducible that is the absolute value of recovery is not important as long as precision, accuracy, low limit of quantification (LLOQ) and especially limit of detection (LOD) are acceptable.

Besides the UNODC [9] paper concretizes the requirements to reproducibility of recovery – $RSD < 15\%$ or 20% (different values are given in different parts of paper), at the same time it is not specified whether it should be estimated the reproducibility at each concrete concentration level or for all totality of the obtained values for three concentration levels. The SWGTOX guidance [8] does not standardize the reproducibility of parameter «recovery», but at the same time says that minimum of 50% recovery is desired.

It should be noted that the conception «correction for recovery» are included in the glossary the UNODC [9] guidance, where it is said, if there is no internal standard (which automatically compensates for incomplete recovery) then the results of analysis must be multiplied by a correction factor to obtain the values which would have been produced if the recovery had been 100%.

This sentence seems to us disputable – in the first place, work with the calibration curve plotted using the fortified samples of biological matrix allows to compensate incomplete analyte extraction from matrix, whether the method supposes using internal standard or not. Whereas application of internal standard can level incomplete extraction only in the case when the values of recovery target analyte and internal standard are identical, moreover, if the sensitivity of recovery values to the change of the analyte concentration and biological matrix state is identical. It is necessary to correct the result of analysis for recovery value only in the case when the calibration curve is plotted using the reference solutions.

From our point of view it is necessary radically to change the attitude to the validation parameter «recovery» – it should be labeled as the main and compulsory and its determination should be carried out at the preliminary stages of validation simultaneously with confirmation of specificity/selectivity of the method. The extraction degree (both its value and reproducibility and consistency within the limits of analytical range of the method) is the critical factor for decision making about that whether it is necessary to continue development of the method at all, as the extraction de-

gree is often of low value when little amount of analyte in the sample and increases sharply with the increase of its concentration, besides it can be greatly changed depending on the state of biological matrix (putrefaction, chronic diseases et al.). What are offered to us by all studied international papers [7-9] – to check linearity, precision and accuracy, analysing at least 39 samples of biological matrix, and only thereafter, obtaining unsatisfactory results, to make the conclusion about unfitness of the method for decision of the assigned tasks. Whereas we offer at the stage of verification of specificity/selectivity of the method, increasing the number of the samples to be analysed to 3, at once to determine the parameter «recovery», to check its reproducibility within the limits of analytical range of the method, and at this stage, obtaining negative results, to say about unreasonability of subsequent work with this method.

Confirmation of specificity/selectivity of UV-spectrophotometric method of analytes quantitative determination in biological fluids is carried out in the points of 25%, 50% and 175% (the normalized coordinates are used) according to the approaches offered by us previously [2]. For recovery determination of these methods we suggest to enter additionally the analysis carrying out in the point of 100%. In this way we provide fulfillment of international requirements (three concentrations levels – low, medium and high) and control additionally the most critical part of the method analytical range – near LLOQ, where differences in recovery values are often observed.

For confirmation of acceptability of the recovery value reproducibility we suggest to check fulfillment of two criteria simultaneous:

- the slope for linear dependence $R = f(c)$ should statistically insignificantly differ from zero on conditions the significance of absolute term (the linear dependence $R = bc + a$ goes over $R = a$ in ideal situation) that is it is necessary to prove that the value of b less, and the value of a more than the confidence interval of its uncertainty [11]:

$$b \leq \Delta_{b^*}; \quad a \geq \Delta_{a^*}; \quad (1.4)$$

- the relative confidence interval should not exceed the extreme uncertainty of analysis ΔA_s by the value [6]:

$$\Delta_{R,r} \% \leq \max \Delta; \quad (1.5)$$

The questions requiring the confirmation in the process of experiment performance are left:

- 1) How many samples should be analysed at each concentration level?
- 2) Which solution should be used for presentation of 100% recovery – directly the reference solution or the blank-extract fortified with the reference solution?
- 3) Which formula should be used for calculation of recovery?
- 4) Should the mean values of absorbance obtained for each concentration level be used for calculations, or should we process all array of the separate values obtained experimentally?

The normalized coordinates [2,6] have been applied for carrying out the validation of UV-spectrophotometric method of doxylamine quantitative determination in blood; the analytical range of the method is 25-175% [2]; the lethal doxylamine concentration in blood [12] – 25 mg/l (that corresponded to 36 mg/l of doxylamine succinate) has been accepted as 100%.

The step-by-step algorithm of experiment performance for determination of recovery of UV-spectrophotometric method of analytes quantitative determination in biological fluids has been formed on the basis of the approaches offered above. Its main stages have been resulted on Scheme 1 and illustrated by the obtained experimental data for UV-spectrophotometric method of doxylamine quantitative determination in blood.

The measurements and calculations recommended in the sequel to compulsory implementation when carrying out the validation of UV-spectrophotometric methods of analytes quantitative determination in biological fluids have been set off in bold on Scheme 1, – the rest of measurements and calculations is of secondary nature and has been performed for the purpose of answering the questions raised above.

On the basis of information resulted on Scheme 1 it is possible to formulate the followings conditions of experiment performance on determination of validation parameter «recovery» for UV-spectrophotometric method of analytes quantitative determination in biological fluids:

- determination of recovery should be carried out in the points of 25%, 50%, 100% and 175%, analysing in 3 matrix samples obtained from different sources for each concentration level
- directly the reference solution can be used as the solution corresponding to 100% recovery (the results of recovery determination with using the blank-extracts fortified with the reference solution are differed insignificantly from the results obtained with using the reference solutions, but they require fulfillment of considerably more cumbersome experiment at the same time);
- the formula (2.2) should be used for calculation of recovery, at the same time an alternative is proposed to laboratory – to use the mean value of A_{blank} obtained under the analytical wavelength or the mean maximal fixed value of $A_{\text{blank max}}$ in the range of wavelength of 220-350 nm;
- when checking the reproducibility of the recovery value we recommend to use all array of the separate values (12) obtained experimentally in calculations.

Taking into account the offered conditions determination of parameter «recovery» for UV-spectrophotometric method of doxylamine quantitative determination in blood with preliminary TLC-purification has been carried out; the obtained results have been resulted on Scheme 2.

According to the obtained results UV-spectrophotometric method of doxylamine quantitative determination in blood without preliminary TLC-purification is characterized by rather higher extraction degree, than the same method, but with fulfillment of TLC-purification; at

- ◀ the same time it should be noted that the indices of recovery reproducibility for the method with TLC-purification are some better, than for the method without TLC-purification.

Scheme 1 – The algorithm of experiment performance on determination of recovery by the example of UV-spectrophotometric method of doxylamine quantitative determination in blood without preliminary TLC-purification

Stage 1. Analysis of the samples 1-9 according to the method mentioned above		
1	Measuring the absorbance of the solutions to be analysed 9	
	A 262 nm: 0.051; 0.077; 0.064; 0.045; 0.062	Ablank = 0.060
	A max: 0.058; 0.077; 0.064; 0.052; 0.062	Ablank max = 0.063
2	Measuring the absorbance of the solutions to be analysed 1-4	
	A 262 nm: 0.222; 0.195; 0.205	Asample(~25%) = 0.207
	A 262 nm: 0.368; 0.347; 0.352	Asample(~50%) = 0.356
	A 262 nm: 0.679; 0.644; 0.654	Asample(~100%) = 0.659
3	Measuring the absorbance of the solutions to be analysed 5-8	
	A 262 nm: 1.021; 1.008; 1.015	Asample(~175%) = 1.015
	A 262 nm: 0.303; 0.277; 0.290	Ablank standard(~25%) = 0.290
	A 262 nm: 0.521; 0.494; 0.508	Ablank standard(~50%) = 0.507
4	Measuring the absorbance of the solutions to be analysed 9-12	
	A 262 nm: 0.967; 0.941; 0.954	Ablank standard (~100%) = 0.954
	A 262 nm: 1.498; 1.470; 1.485	Ablank standard (~175%) = 1.484
	A 262 nm: 0.226; 0.226; 0.226	Areference (~25%) = 0.226
5	Measuring the absorbance of the reference solutions	
	Areference (~50%) = 0.444	
	Areference (~100%) = 0.890	
6	Measuring the absorbance of the reference solutions	
	Areference (~175%) = 1.421	
	Stage 2. Calculation of the recovery value and verification of its reproducibility	
1	$R = \frac{A_{sample}}{A_{reference}} \cdot 100\%$ (2.1)	
	R~25%: 98.23; 86.28; 90.71	R~25% = 91.74%
	R~50%: 82.95; 78.21; 79.34	R~50% = 80.17%
	R~100%: 76.30; 72.33; 73.46	R~100% = 74.03%
	R~175%: 71.87; 70.91; 71.45	R~175% = 71.41%
2	$R = \frac{A_{sample} - A_{blank}}{A_{reference}} \cdot 100\%$ (2.2a)	
	R~25%: 71.77; 59.82; 64.25	R~25% = 65.28%
	R~50%: 69.47; 64.73; 65.86	R~50% = 66.69%
	R~100%: 69.58; 65.62; 66.74	R~100% = 67.31%
	R~175%: 67.67; 66.70; 67.24	R~175% = 67.20%
	b = 0.01; ~b = 0.04; 0.01 ~ 0.04 a = 65.68; ~a = 3.66; 65.68 ~ 3.66	b = 0.01; ~b = 0.03; 0.01 ~ 0.03 a = 65.68; ~a = 2.92; 65.68 ~ 2.92
	$\Delta_{R,r} \% = \frac{t [95\%, 11] \cdot RSD}{\sqrt{4}} \leq \max \Delta_{as}$	$\Delta_{R,r} \% = \frac{t [95\%, 3] \cdot RSD}{\sqrt{4}} \leq \max \Delta_{as}$
	$\Delta_{R,r} \% = 5.03\% \leq 20\% [9]$	$\Delta_{R,r} \% = 2.23\% \leq 20\% [9]$
	$b \leq \Delta_b; \quad a \geq \Delta_a;$	
	b=0.001; $\Delta_b=0.04$; $0.01 \leq 0.04$ a=65.68; $\Delta_a=3.66$; $65.68 \geq 3.66$	b=0.01; $\Delta_b=0.03$; $0.01 \leq 0.03$ a=65.68; $\Delta_a=2.92$; $65.68 \geq 2.92$
3	$R = \frac{A_{sample} - A_{blankmax}}{A_{reference}} \cdot 100\%$ (2.2b)	
	R~25%: 70.53; 58.58; 63.01	R~25% = 64.04%
	R~50%: 68.83; 64.10; 65.23	R~50% = 66.06%
	R~100%: 69.27; 65.30; 66.42	R~100% = 67.00%
	R~175%: 67.47; 66.51; 67.05	R~175% = 67.01%
4	b = 0.02; $\Delta_b = 0.04$; $0.02 \leq 0.04$ a = 64.55; $\Delta_a = 3.72$; $64.55 \geq 3.72$	
	b = 0.02; $\Delta_b = 0.04$; $0.02 \leq 0.04$ a = 64.55; $\Delta_a = 4.06$; $64.55 \geq 4.06$	
4	$R = \frac{A_{sample}}{A_{blank\ standard}} \cdot 100\%$ (2.3)	
	R~25%: 73.27; 70.40; 70.69	R~25% = 71.49%
	R~50%: 70.68; 70.24; 69.34	R ~50% = 70.09%
	R~100%: 70.23; 68.46; 68.53	R ~100% = 69.08%
	R~175%: 68.18; 68.53; 68.37	R ~175% = 68.36%

5	$R = \frac{A_{\text{sample}} - A_{\text{blank}}}{A_{\text{blankstandart}} - A_{\text{blank}}} \cdot 100\% \quad (2.4a)$	
	R~25%: 66.69; 62.25; 63.08	R ~25% = 64.09%
	R~50%: 66.87; 66.14; 65.24	R ~50% = 66.09%
	R~100%: 68.27; 66.32; 66.43	R ~100% = 67.01%
	R~175%: 66.86; 67.20; 67.05	R~175% = 67.03%
6	$R = \frac{A_{\text{sample}} - A_{\text{blankmax}}}{A_{\text{blankstandart}} - A_{\text{blankmax}}} \cdot 100\% \quad (2.4b)$	
	R~25%: 66.31; 61.75; 62.62	~25% = 63.65%
	R~50%: 66.67; 65.92; 65.02	~50% = 65.88%
	R~100%: 68.17; 66.21; 66.32	~100% = 66.91%
	R~175%: 66.79; 67.13; 66.98	~175% = 66.97%
	$b = 0.02; \Delta_b = 0.02; 0.02 \leq 0.02$ $a = 64.54; \Delta_a = 1.73; 64.54 \geq 1.73$	$b = 0.02; \Delta_b = 0.04; 0.02 \leq 0.04$ $a = 64.60; \Delta_a = 4.00; 64.60 \geq 4.00$
Conclusion: the method satisfies the requirements to the «recovery» parameter		

Scheme 2 – The experiment on determination of recovery of UV-spectrophotometric method of doxylamine quantitative determination in blood with preliminary TLC-purification

Stage 1. Analysis of the samples 1-9 according to the method mentioned above		
1	Measuring the absorbance of the solutions to be analysed 9	
	A _{262 nm} : 0.010; 0.010; 0.011; 0.012; 0.010	A _{blank} = 0.011
2	Measuring the absorbance of the solutions to be analysed 1 – 4	
	A _{sample} (~25%): 0.159; 0.147; 0.151	A _{sample} (~100%): 0.592; 0.579; 0.566
	A _{sample} (~50%): 0.297; 0.295; 0.287	A _{sample} (~175%): 0.944; 0.931; 0.907
Stage 2. Calculation of the recovery value and verification of its reproducibility		
1	$R = \frac{A_{\text{sample}} - A_{\text{blank}}}{A_{\text{reference}}} \cdot 100\%$ (2.2a)	
	R~25%: 65.52; 60.21; 62.12	R~100%: 65.26; 63.84; 62.38
	R~50%: 64.63; 64.03; 62.37	R~175%: 65.71; 64.79; 63.06
	$\Delta_{R,r} \% = \frac{t [95\%, 11] \cdot RSD}{\sqrt{4}} \leq \max \Delta_{as}$	$b \leq \Delta_b; \quad a \geq \Delta_a$ $b = 0.01; \Delta_b = 0.02; 0.01 \leq 0.02$ $a = 62.71; \Delta_a = 1.89; 62.71 \geq 1.89$
	$\Delta_{R,r} \% = 2.88\% \leq 20\% [9]$	
Conclusion: the method satisfies the requirements to the «recovery» parameter		

In conclusion, the following should be mentioned – in spite of that the value of recovery is not critical for methods used in forensic and toxicological analysis it is necessary to try to obtain the maximum possible extraction degree when developing the method. Carrying out the parallel experiments on determination of specificity/selectivity and recovery makes possible changing the volumes of extractants, extraction multiplicity et al. for developers of the method with the purpose of providing the acceptable values of the validation parameters to be investigated.

CONCLUSIONS

Thus, the theoretical approaches to determination of recovery when carrying out the validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination for forensic and toxicological analysis have been formulated; the acceptability criteria for the validation parameter have been suggested and ground.

The recovery for UV-spectrophotometric method of doxylamine quantitative determination in blood has been set using the offered approaches and on the basis

of the obtained results the optimal stage-by-stage algorithm of the given validation parameter determination for UV-spectrophotometric methods of analytes quantitative determination in biological fluids has been developed.

ТҮЙІН

Л.Ю. КЛИМЕНКО¹, С.Н. ТРУТ²,
Г.П. ПЕТЮНИН³, И.М. ИВАНЧУК⁴,

фармацевтика ғылымдарының кандидаты,
доцент, талдамалы химия кафедрасының доценті,
Ұлттық фармацевтикалық университет,
Харьков қаласы, Украина¹, Украина Денсаулық
сақтау министрлігінің «Укрвакцина» мемлекеттік
кәсіпорнының бас директорының орынбасары²,
фармацевтика ғылымдарының докторы,
профессор, дипломнан кейінгі білім беретін
Харьков медицина академиясының клиникалық
биохимия, сот-медициналық токсикология
және фармация кафедрасының меңгерушісі³,
фармацевтика ғылымдарының кандидаты,
доцент, Ивано-Франковтық ұлттық медицина
университетінің фармация кафедрасының доценті⁴

« СОТ-ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ ТАЛДАУ ЖАСАУ БАРЫСЫНДА МӨЛШЕРДІ БЕЛГІЛЕЙТІН УФ- СПЕКТРОГРАФИЯЛЫҚ ӘДІСТІҢ СЕНІМДІЛІГІН ТЕКСЕРУ: ШЫҒАРЫП АЛУ ДЕҢГЕЙІ

Сот-токсикологиялық талдау жасау барысында мөлшерді белгілейтін УФ-спектрографиялық әдістің сенімділігін тексеру кезінде оны шығарып алу деңгейін анықтаудың теориялық тәсілі тұжырымдалды. Аталған сенімділікті тексеру көрсеткіштеріне жарамдылық өлшемі ұсынылып, дәлелденді.

Қанның құрамындағы доксиламин мөлшерін белгілейтін УФ-спектрографиялық әдісі үшін шығарып алу деңгейі белгіленді. Ұсынылған тәсілдерді пайдалана отырып және алынған нәтижелердің негізінде биологиялық сұйықтықтардағы аналиттердің мөлшерін белгілейтін УФ-спектрографиялық әдіс үшін аталған параметрлердің сенімділігін тексеруді анықтаудың кезең-кезеңге бөлінген оңтайлы алгоритмі даярланды.

Кілт сөздер: сенімділікті тексеру, УФ-спектрофотометриялық әдіс, Украинаның мемлекеттік фармакопеясы, сот-токсикологиялық талдау.

РЕЗЮМЕ

**Л.Ю. КЛИМЕНКО¹, С.Н. ТРУТ²,
Г.П. ПЕТЮНИН³, И.М. ИВАНЧУК⁴,**
*кандидат фармацевтических наук, доцент,
доцент кафедры аналитической химии,
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина¹; заместитель генерального
директора государственного предприятия
«Укрвакцина» Министерства здравоохранения*

*Украины²; доктор фармацевтических наук,
профессор, заведующий кафедрой клинической
биохимии, судебно-медицинской токсикологии
и фармации Харьковской медицинской
академии последипломного образования³;
кандидат фармацевтических наук, доцент,
доцент кафедры фармации Ивано-Франковского
национального медицинского университета⁴*

ВАЛИДАЦИЯ УФ- СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ В СУДЕБНО- ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ: СТЕПЕНЬ ИЗВЛЕЧЕНИЯ

Сформулированы теоретические подходы к определению степени извлечения при проведении валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения для судебно-токсикологического анализа. Предложены и обоснованы критерии приемлемости для данного валидационного параметра.

Установлена степень извлечения для УФ-спектрофотометрической методики количественного определения доксиламина в крови. С использованием предложенных подходов и на основании полученных результатов разработан оптимальный поэтапный алгоритм определения данного валидационного параметра для УФ-спектрофотометрических методик количественного определения аналитов в биологических жидкостях.

Ключевые слова: валидация, УФ-спектрофотометрический метод, Государственная фармакопея Украины, судебно-токсикологический анализ. ■

Literature:

1. Клименко Л.Ю., Петюнин Г.П. Анализ подходов к определению специфичности/селективности при проведении валидации аналитических методик в судебно-токсикологическом анализе // Укр. мед. альм. – 2013. – Т.16, №1. – С. 47-49.
2. Клименко Л.Ю., Петюнин Г.П., Костина Т.А. Подходы к определению специфичности/селективности при валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения в судебно-токсикологическом анализе // Фармация Казахстана. – 2013. – №8. – С. 53-56.
3. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1). – Geneva: ICH, 1995. – 13 p.
4. Technical Guide for the Elaboration of Monographs / European Pharmacopoeia; European Directorate for the Quality of Medicines. – 4th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2005. – 67 p.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІПЕГ, 2001. – 556 с.
6. Гризодуб, А.И. Стандартизованные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств // Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3 т. / под редакцией чл.-кор. НАН Украины В. П. Георгиевского. – Харьков: HTMT, 2011. – Т. 3, – 520 с.
7. Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation / U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA), Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Veterinary Medicine (CVM). – Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2001. – 22 p.
8. Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology (draft) / Scientific Working Group for Forensic Toxicology (SWGTOX). – 2012. – 52 p.
9. Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens / United Nations Office on Drugs and Crime, Laboratory and Scientific Section. – New York: United Nations, 2009. – 70 p.

Педагог, энтузиаст и патриот казахстанской фармации

Сердечно поздравляем с юбилеем Танагуль Акимбаевну АРЫСТАНОВУ, профессора кафедры общей фармакологии с курсом фармацевтических дисциплин АО «Медицинский университет Астана», доктора фармацевтических наук, лауреата Государственной премии Республики Казахстан.



Танагуль Акимбаевна создала научную школу, основная цель которой – разработка лекарственных препаратов из отечественного растительного сырья. Результаты научных исследований имеют огромное прикладное значение для развития приоритетного для государства направления – увеличения доли отечественных лекарственных средств.

Совместно с ведущими научными школами страны ею созданы и внедрены на базе АО «Химфарм» 5 лекарственных препаратов из корня солодки. Под ее руководством выполнены четыре научно-технические программы по международному гранту и грантам Министерства образования и науки, Министерства здравоохранения, Министерства индустрии и новых технологий РК.

За научный вклад в развитие фармацевтической науки и практики профессор Т.А. Арыстанова удостоена звания лауреата Государственной премии РК в области науки, техники и образования (2003 г.).

Под ее руководством защищены две докторские и 14 кандидатских диссертаций. Она является автором 500 научных работ, более ста из них публиковались в авторитетных научных изданиях США, Финляндии, Таиланда, Чехии, Болгарии, Индонезии, России, Украины, Узбекистана, Таджикистана. Обладатель 20 патентов РК на лекарственные препараты и автор трех монографий.

На протяжении ряда лет она представляла Казахстан на ежегодных заседаниях Европейского бюро ВОЗ по интеграции и реформированию фармацевтического образования.

При ее непосредственном участии и руководстве разработаны государственные стандарты высшего фармацевтического образования по специальностям «Менеджмент в социальной сфере (фармации)» (1998), «Технология фармацевтического производства» (1998), «Фармация: стандарт многоуровневого образования (2003), послевузовского дополнительного образования (2004), бакалавриата» (2006). Она – автор учебно-методического пособия «Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль», двух учебников, 12 учебных пособий по фармацевтическим дисциплинам. Отмечена государственным грантом МОН РК – «Лучший преподаватель вуза» (2007).

Ее активная гражданская позиция, компетентность и доброжелательность, профессионализм и эрудиция, внутренняя культура и житейская мудрость, человечность и скромность, умение заинтересовать молодежь, бесконечная преданность любимому делу снискали любовь и уважение студентов, учеников и коллег.

От всего сердца желаем Вам, Танагуль Акимбаевна, крепкого здоровья, благополучия, творческого вдохновения, оптимизма, долголетия и достойных последователей!

Д.Д. МУХАМБЕТОВ,
заведующий кафедрой общей фармакологии с курсом
фармацевтических дисциплин АО «Медицинский университет
Астана», доктор медицинских наук, профессор

ПЕРВЫЕ ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОЕКТА «МУЖЧИНЫ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ»

Об итогах деятельности «Школ мужского здоровья», открытых к настоящему времени практически во всех регионах нашей страны, участники пресс-конференции, состоявшейся в конце осени 2013 года в Научном центре урологии им. академика Б.У. Джарбусынова, узнали от специалистов, которые в уходящем году посетили пять областей Казахстана с лекциями для врачей и населения, осмотрами и консультациями. Причем впервые о состоянии репродуктивного здоровья мужчин организаторы проекта узнали и у женщин. Выяснилось много интересного.



— В ходе реализации проекта Научного центра урологии имени академика Б.У. Джарбусынова «Мужчины и репродуктивное здоровье» обследовано более 51 тысячи мужчин и мальчиков в 16 городах Казахстана, — рассказал генеральный директор НЦУ, главный уролог Казахстана, профессор, член-корреспондент НАН РК, лауреат Государственной премии РК Мирзакарим Каримович АЛЧИНБАЕВ. — Мы объехали весь Казахстан и повсеместно проводили «Дни мужского здоровья», обследуя мужское население регионов, в том числе людей, работающих в техногенных зонах республики. Встречались с руководством местных управлений здравоохранения, читали лекции в различных аудиториях. Результатом проведенной работы стало создание сети «Школ мужского здоровья». В данное время они есть практически во всех областях. В составе нынешнего научного медицинского десанта были не только ведущие урологи и андрологи, эндокринологи, кардиологи, терапевты нашей страны, представители Центра ЗОЖ, но и российские и украинские коллеги. Мы провели «Школы мужского здо-

ровья» в Шымкенте, Актобе, Усть-Каменогорске, Караганде и Алматы.

Впервые в отечественной практике организаторы проекта подключили к разговору о состоянии здоровья наших мужчин женщин. В первом полугодии 2013 года предложили им заполнить анкеты, в ходе обработки которых экспертами Европейской ассоциации урологов было выявлено, что 55-70 процентов опрошенных казахстанцев не удовлетворены собственной сексуальной жизнью.

— К сожалению, показатели мужского здоровья вызывают у нас большую тревогу, — констатирует руководитель проекта М.К. Алчинбаев. — Примерно 50-56 процентов мужского населения имеет эректильную дисфункцию (ЭД) различной степени. За чисто медицинские рамки выходит такое распространенное заболевание мужчин, как простатит. Влияние хронических простатитов на качество жизни сопоставимо с инфарктом миокарда, стенокардией, болезнью Крона. Они вызывают значительные психологические и социальные проблемы у мужчин трудоспособ-

ного возраста. Доброкачественная дисплазия предстательной железы является одним из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы мужчин старшего возраста, эта проблема затрагивает более половины мужчин старше 50 лет и почти 90 процентов – к 80 годам.

Продолжительность жизни казахстанских мужчин на 10% меньше, чем у женщин, ишемической болезнью сердца они страдают в три раза чаще своих слабых половинок, и в 6 раз чаще – сахарным диабетом. В структуре общей смертности казахстанские мужчины стоят на первом месте в связи с высокой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний, что обусловлено несвоевременным выявлением факторов риска: артериальной гипертензией, высоким холестерином, курением, ожирением, пристрастием к табаку и алкоголю, малоподвижным образом жизни и прочими факторами. Всего 20 процентов мужского населения республики составляют люди пенсионного возраста (585 тысяч), что в сравнении с другими странами крайне мало. Наши мужчины до «заслуженного отдыха», как правило, не доживают. Одна из причин, о чем не устают говорить главный уролог страны Мирзакарим Каримович Алчинбаев, кроется в пренебрежительном отношении к своему здоровью.

Ни в коем случае нельзя допускать самолечения. Многие препараты, широко используемые для терапии инфекционных и воспалительных заболеваний, не так безобидны, как кажутся на первый взгляд. Бесконтрольный прием тех или иных лекарственных средств может привести к тяжелым последствиям для мужской репродуктивной системы.

Преломить пагубную как для каждой конкретной семьи, так и для казахстанской демографии в целом ситуацию и призван проект НЦУ «Мужчины и репродуктивное здоровье». Благодаря усилиям энтузиастов из Национального центра урологии дело сдвинулось с мертвой точки. Лекторы «Школы мужского здоровья» отмечают повысившийся интерес у представителей «сильной половины» к собственному здоровью. На лекции, которые читали ученые в регионах, собирались тысячи слушателей из числа интеллигенции, рабочих, сельских жителей, молодых людей и подростков. Примерно пятая часть этих ликбезов на тему мужского здоровья была адресована врачам, и стратегически это очень выверенный шаг. Есть шанс, что вооруженный современными знаниями о специфике мужского здоровья врач общей практики, работник участковой поликлиники или сельско-

го ФАПa теперь не пропустит первых симптомов мужского недомогания.

– Та огромная работа, которую провел Национальный центр урологии, дала четкое представление о распространенности специфических мужских заболеваний в Казахстане, – отметил на встрече постоянный участник врачебных десантов, известный казахстанский эндокринолог, академик Академии профилактической медицины, профессор Михаил Ефимович ЗЕЛЬЦЕР. – В результате была заложена основа для создания отечественной андрологической службы. Это очень актуально для нас, ведь мужские заболевания широко распространены в республике, с этим сталкивается примерно 20-30 процентов мужчин. В результате – депрессия, проблемы в семье, снижение рождаемости. Чаще всего именно с мужских недугов начинаются сердечно-сосудистые заболевания, эндокринные расстройства (ожирение) и другие проблемы со здоровьем. Это массовые заболевания, и начинать решать их следует с улучшения мужского здоровья.

«Берегите, женщины, мужчин!». Это призыв еще одного участника врачебных десантов – профессора кафедры урологии Национальной медицинской академии последипломного образования, старшего научного сотрудника Института андрологии-сексологии Украины, доктора медицинских наук Юрия Николаевича ГУРЖЕНКО (Киев). Похвалив казахстанских коллег за столь масштабную деятельность по улучшению мужского здоровья, он обратил внимание на роль профилактической работы и чисто психологические аспекты проблемы. Начинать надо с детской андрологии: идти в школы и обучать мальчиков с раннего детства заботиться о своем здоровье, а также учить молодых людей общению с прекрасной половиной человечества. Этому вечному, как мир, процессу изрядный вред нанесла случившаяся у нас (к счастью, уже заканчивающаяся) сексуальная революция. Главным приоритетом в жизни современных людей, как показывают социологические опросы, остается семья, в ней залог здоровья наших мужчин.

На половой системе имеют свойство отражаться все негативные процессы, происходящие в организме: нарушение кровообращения, гормональные сдвиги, нервно-психические расстройства и прочее. Современные врачи считают, что основной причиной, ослабляющей потенцию у молодых мужчин, являются психологические проблемы. После 40 лет на первое место выходят возрастные изменения сосудов.

« Другому зарубежному участнику проекта – ведущему курсом урологии Пермской государственной медицинской академии им. академика Е.А. Вагнера, председателю Пермского краевого общества урологов и андрологов, члену правления Российского общества урологов Михаилу Ивановичу ДАВИДОВУ – весьма импонирует государственный подход к решению проблемы мужского здоровья. Как заметил эксперт, «чувствуется участие вашего Президента».

– Мы в России также проводим подобную работу, – рассказал М. Давидов, – но пока удалось открыть только кабинеты мужского здоровья. Лучше всего дело идет в Свердловской области, где начинали создавать Центры мужского здоровья, но финансирования не было, поэтому работа приостановилась. В Пермском крае функционируют кабинеты мужского здоровья, хотя проблема для нас также очень актуальна. Когда я обследовал рабочих Чусовского комбината

(было осмотрено и опрошено более тысячи мужчин), то выяснилось, что половина из них страдает ЭД, и большинство не обращались с этими проблемами к врачам. Когда я увидел, как у вас в стране решается проблема мужского здоровья, я искренне порадовался за вас!

Как показало дальнейшее обсуждение, проблема сия не обошла стороной и другие, более благополучные страны. Проведенные в 50-е годы в США исследования выявили 5 процентов мужчин с эректильной дисфункцией, а сегодня этим недугом страдает 30 миллионов человек. По данным ВОЗ, практически каждый третий житель планеты до 30 лет сталкивается с проблемой ЭД, а ведь это самый репродуктивный возраст! Так что задуматься есть над чем. ■

Наталья ТОДОРОВА

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Американские и европейские агентства по ЛС усилят контроль за дженериками

Администрация по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) и Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA), а также надзорные органы Франции, Германии, Италии, Нидерландов и Великобритании объявили о запуске совместной инициативы по усилению контроля над клиническими испытаниями, которые проводятся в поддержку заявок на регистрацию дженериковых ЛС.

В пресс-релизе, размещенном на сайте FDA, отмечается, что КИ дженериков должны полностью подтверждать биоэквивалентность оригинального препарата и препарата-аналога. Проверкам в рамках инициативы подлежат объекты, используемые для проведения клинических исследований, а также доступность и достоверность информации, собранной во время испытаний. Помимо этого FDA и EMA договорились об обмене данными, полученными во время инспекций.

Американские и европейские агентства по лекарствам уже сотрудничают по вопросам соблюдения производителями стандартов Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practices) при проведении клинических испытаний.

В прошлом году FDA завершила судебный процесс из-за сомнительных методов производства некоторых заводов индийского производителя дженериков – Ranbaxy Laboratories Ltd. Регуляторное ведомство также призвало потребителей не покупать лекарственные средства в интернете, так как такие препараты могут не содержать необходимых ингредиентов и даже быть токсичными.

fda.gov

В Китае задержали 1300 торговцев контрафактными лекарствами

Правоохранительные органы КНР задержали более 1300 человек, подозреваемых в производстве и продаже контрафактных лекарственных средств. Также были изъяты готовые препараты и 9 тонн сырья на общую сумму в \$ 362,4 млн, сообщает The Times of India со ссылкой на Xinhua. В рамках масштабного рейда сотрудники полиции выявили и закрыли 140 незаконных интернет-сайтов и аптек онлайн, действующих на территории 29 китайских провинций. Изъятые фальшивые медикаменты были предназначены для лечения всего спектра болезней, начиная от простуды у детей и заканчивая сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В последнее время в КНР возросло количество правонарушений, связанных с производством и торговлей контрафактной продукцией, в частности, лекарственными препаратами. Так, в 2012 году было зарегистрировано 8 000 случаев торговли фальшивыми ЛС или токсичными продуктами питания, что в 5 раз больше показателей 2011 года.

reuters.com



Г.Т. МЫРЗАБЕКОВА¹, Э.М. ШАКАРАЛИЕВА², Е.А. УСКОВА³, Ж.Б. МАКАШ⁴,
 врач акушер-гинеколог высшей категории, главный врач¹, врач акушер-гинеколог высшей
 категории, заместитель главного врача по лечебной работе², врач акушер-гинеколог
 высшей категории, заведующая отделением «Брак и семья»³, врач акушер-гинеколог
 высшей категории, эксперт⁴, Городской центр репродукции человека, Алматы

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОЧАЯ ЗЕРДЕ-ЛЕДИ «ДЛЯ РЕГУЛЯЦИИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА №3» У ПАЦИЕНТОК С ДИСМЕНОРЕЕЙ

В структуре заболеваемости молодых женщин одно из первых мест занимает нарушение менструальной функции. Дисменорея относится к числу наиболее распространенных видов гинекологической патологии. Болезненные месячные наблюдаются у 31-52% пациенток, а у 45% болевой синдром настолько выражен, что они теряют трудоспособность. У 35% наблюдается симптомы средней степени тяжести, у 20% девушек – легкая форма.



Выявление данной патологии имеет большое практическое значение в связи с тем, что нарушение репродуктивной функции, возникшей в детстве во время полового созревания, сохраняется в детородном возрасте и приводит к различным социальным и психологическим проблемам.

Альгодисменорея – циклически повторяющийся патологический процесс, проявляющийся болями внизу живота различной интенсивности и нейровегетативными расстройствами. Возникает за несколько дней до менструации и продолжается в течение первых 2-3 суток. С современных нейрофизиологических позиций термином «дисменорея» обозначают широкий спектр нейровегетативных, обменно-эндокринных, психических, эмоциональных отклонений, основным проявлением которых является болевой синдром, обусловленный патологическим накоплением (накануне менструации) продуктов деградации арахидоновой кислоты (простагландина, тромбоксанов и т. д.), раздражающих болевые центры ЦНС.

Дисменорея бывает первичной и вторичной. При первичной, как правило, патологический процесс в

половых органах отсутствует. При вторичной клинические проявления зачастую связаны с различными гинекологическими заболеваниями. Первичная дисменорея чаще всего проявляется в подростковом возрасте, обычно через 1-3 года после менархе, и совпадает с началом овуляторных циклов. С течением времени может наблюдаться усиление клинических проявлений (интенсивность болей, увеличение их продолжительности, появление новых симптомов). Учитывая, что данная патология чаще встречается у молодых женщин и женщин репродуктивного возраста, она может снижать качество жизни, неблагоприятно влиять на репродуктивное здоровье, а также на эмоционально-психическую сферу, нарушать внутрисемейные отношения. Клиницисты отмечают, что первичной альгодисменореей страдают женщины определенного конституционального и психического склада, а именно астенического телосложения, с пониженной массой тела, легко возбудимые, эмоционально лабильные, склонные к обморокам, с вегетососудистой дистонией и астено-невротическим синдромом в анамнезе.

« Патогенез первичной альгодисменореи связан со спастическими сокращениями миометрия, вызывающими его ишемию. Основной причиной спастических сокращений мышц матки является нарушение синтеза простагландинов. Под влиянием повышенной концентрации простагландинов в кровотоке может возникать ишемия других органов и ткани, которая приводит к экстрагенитальным нарушениям в виде головной боли, тошноты, диспепсических расстройств, тахикардии. Основными целями лечения являются:

1. Снятие болевых ощущений.
2. Коррекция вегетативных нарушений и психического статуса.
3. Восстановление нарушений менструального цикла и нормализация уровня гормонов.
4. Повышение жизненного тонуса.

В настоящее время для лечения альгодисменореи применяют следующее:

1. Антипростагландиновые (напросен, индометацин, бутадиян и т.д.) препараты.
2. КОК с большим содержанием гестагенного компонента или более активного гестагена.
3. Чистые гестагены (дюфастон, утрожестан).
4. Антиоксиданты (витамин Е и другие).
5. Физиопроцедуры (иглорефлексотерапия, электрофорез с цинком, магнитный индуктор и т. д.).
6. Соблюдение диеты.
7. Фитотерапию (фиточай, пищевые добавки).

Фитотерапия имеет богатый многовековой опыт использования трав в акушерско-гинекологической практике как в качестве первичной профилактики, так и поддерживающего и основного лечения.

ЦЕЛЬ

Целью настоящего исследования явилось применение фиточая Зерде-Леди «Для регуляций менструального цикла №3». Состав:

- листья шалфея лекарственного – 19,2%;
- трава душицы – 19,2%;
- трава таволги – 11,5%;
- цветки ромашки – 11,5%;
- плоды аниса – 11,5%;
- листья черной смородины – 7,7%;
- трава пустырника – 7,7%;
- шишки хмеля – 7,7%;
- листья брусники – 3,8%.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Фитопрепарат используется в качестве профилактического средства в комплексной терапии дисменореи.

реи, альгоменореи, масталгии. Данный фиточай обладает выраженным спазмолитическим и обезболивающим действием, снижает выработку пролактина, что приводит к уменьшению нагрубания и болезненности молочных желез перед месячными. Преимуществом данных фитопрепаратов является безопасность, максимальный лечебный эффект при минимальном назначении лекарственных средств, малое количество побочных эффектов.

Под наблюдением находилось 36 пациенток в возрасте от 20 до 27 лет с диагнозом первичной альгодисменореи. Все пациентки не имели в анамнезе родов, длительность симптомов составляло от 3 до 5 лет, овуляторные менструальные циклы (тесты на овуляцию, тесты функциональной диагностики, двухфазную ректальную температуру – согласно графикам). Анализ крови на гормоны определялся методом ИФА на 2-5 день менструального цикла (эстрадиол, пролактин, прогестерон на 21-22 день цикла). Все пациентки прошли УЗИ органов малого таза для исключения внутриматочной патологии, кист яичников. У всех был выявлен высокий инфекционный индекс (ОРВИ, наличие ИППП), у ряда пациенток имелись заболевания желудочно-кишечного тракта.

Больные были разделены на две группы по 18 человек. Первая группа получала индометацин в течение 3-х менструальных циклов, вторая группа – индометацин+фиточай Зерде-Леди «Для регуляций менструального цикла №3» в фильтр-пакетах, по 1,5 г для заваривания. Лечебное воздействие препарата определяется его регулирующим воздействием на центральное и периферическое звено менструальной функции.

К неоспоримым достоинствам фиточая Зерде-Леди «Для регуляций менструального цикла №3», кроме его высокой эффективности, относится отсутствие противопоказаний к приему (в отличие от гормональных препаратов).

Для оценки переносимости препарата проводилось анкетирование всех пациентов через месяц и после окончания лечения. Оценивалась выраженность болевого синдрома, наличие вегетативных (головокружение, сердцебиение) и нейропсихических (эмоциональная лабильность, снижение трудоспособности, раздражительность) симптомов.

К концу 3-го месяца приема фиточая Зерде-Леди «Для регуляций менструального цикла №3» клинические проявления первичной дисменореи снизились до минимальных:

- 94 % пациенток не предъявляли жалоб.
- 4% женщин отмечали незначительную болез-

Таблица – Результаты анкетирования пациенток через месяц лечения и по его окончании

Показатели	Первая группа (18 человек) Индометацин+витамин Е		Вторая группа (18 человек) Индометацин + Зерде-Леди №3	
	До лечения	Через 3 месяца после лечения	До лечения	Через 3 месяца после лечения
Боли в низу живота	18 (100%)	8 (44%)	18 (100%)	3 (17%)
Нормализация психоэмоционального состояния	15 (83%)	7 (40%)	15 (83%)	5 (27%)
Асталгия	15 (83%)	5 (23%)	15 (83%)	3 (16,6%)

ненность в нижних отделах живота в течении первых двух дней менструального цикла. Данной категории пациенток был назначен повторный курс препарата с 11 по 25 день цикла на протяжении 3-х раз в день по 1 пакетику.

- У 2% пациенток – незначительные побочные действия (легкая тошнота, диарея) на прием данного препарата. Этим пациенткам препарат был отменен.

Если до лечения средняя продолжительность менструации составляла 7,4 дня, то после курсового лечения она сократилась до нормы, составив 5,2 дня.

ВЫВОДЫ

Следует отметить хорошую переносимость лечения у пациентов второй группы: за время лечения не бы-

ло отмечено значимых побочных эффектов. Учитывая данные, представленные в таблице, применение фиточая Зерде-Леди «Для регуляции менструального цикла №3» дает положительный эффект в комплексной терапии при альгодисменорее. Добавление фиточая позволяет улучшить общее самочувствие, снижает психоэмоциональные нарушения, уменьшает вегетативные проявления дисменореи, оказывает стабилизирующее влияние на дисгормональные нарушения, проявляющиеся в виде первичной дисменореи. Фиточай Зерде-Леди «Для регуляции менструального цикла №3» является безопасным, эффективным, доступным по цене, сохраняет и восстанавливает репродуктивное здоровье женщины и повышает уровень ее социальной активности. ■

Литература:

1. Практическая гинекология / Под ред. В.И.Кулакова, В.Н.Прилепской. – М., 2008.
2. «Гинекология. Настольная книга гинеколога» / Грицюк В.И., Гуркин Ю.А. – Москва – Санкт-Петербург. 2003.
3. Сметник В. П. Неоперативная гинекология / Сметник В.П., Тумилович Л.Г. – 3-е издание – М.: МИА, 2003.
4. Сильвия К. Роузвиза. Гинекология (справочник практического врача) / пер. с англ. под общ. ред. акад. РАМН Э.К. Айламазян – М.: МЕДпресс-информ, 2004.
5. Манухин И. Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / Манухин И. Б., Тумилович Л. Г., Геворкян М. А. – М.: МИА, 2006.
6. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / В.И. Кулаков, В.Н. Прилепская, В.Е. Радзинский – ГЭОТАР-Медиа, 2007.
7. Данилюк, О.А. Травы для детей и мамы. Фитотерапия в акушерстве и педиатрии / О. А. Данилюк. – СПб: Н-Л, 2009.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

При продолжительном применении гастропротекторов возрастает риск развития дефицита витамина В12

По данным нового исследования, опубликованного в Journal of the American Medical Association, продолжительное использование распространенных препаратов от изжоги и для профилактики и лечения язвы желудка связано с более высоким риском дефицита витамина В12. В отсутствие лечения дефицит витамина В12 повышает риск демиелинизации, повреждений нервов, анемии и других неблагоприятных состояний, не все из которых обратимы. Действие гастропротекторов уменьшает содержание кислоты в желудочном соке, необходимой для нормального усвоения этого витамина.

Исследователи изучили электронные медицинские карты и другие регистрационные документы (рецепты, данные лабораторных исследований) 25 956 взрослых больных с диагнозом недостаточности витамина В12 и сравнили эти данные с полученными из документов 184 199 пациентов без дефицита витамина В12. Информация собиралась с 1997 по 2011 гг. По результатам проведенного анализа оказалось, что у пациентов, принимавших ингибиторы протонной помпы в течение двух лет и более, риск развития недостаточности витамина В12 был на 65% выше. Большие дозы были ассоциированы с возрастанием риска. Влияние гастропротекторов более раннего поколения, блокаторов рецепторов гистамина типа 2 (H2-блокаторов), было выражено в меньшей степени, но тоже существенно. Из 25 956 больных с диагнозом недостаточности витамина В12 12% в течение двух лет и более применяли ингибиторы протонной помпы, в контрольной группе частота их использования составляла 7,2%. Продолжительно использовали блокаторы гистаминовых рецепторов типа 2 4,2% больных с дефицитом витамина В12 и 3,2% пациентов из группы контроля. Ингибиторы протонной помпы и H2-блокаторы относятся к одним из наиболее часто назначаемых препаратов. В ряде стран они доступны без рецепта, и нередко пациенты злоупотребляют ими без рекомендаций врача для облегчения изжоги и болей в желудке. Авторы исследования рекомендуют проводить скрининг недостаточности витамина В12 у больных, продолжительно принимающих гастропротекторы, и рассчитывают, что результаты работы улучшат информированность врачей и повысят их настороженность при наличии других факторов риска заболевания.

univadis.de



Л.И. АЛЕКСЕЕВА¹, Н.Г. КАШЕВАРОВА²,
заведующая лабораторией остеоартроза¹,
врач², НИИР РАМН, г. Москва, Россия

ПРИМЕНЕНИЕ ЛОКАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА

Остеоартроз (ОА) представляет собой заболевание, поражающее хрящ и другие компоненты сустава: субхондральную кость, связки, капсулу, синовиальную мембрану и периапартулярные мышцы. Заболевание возникает при взаимодействии механических и биологических факторов, которые приводят к нарушению равновесия между деградацией и синтезом компонентов матрикса в суставном хряще и субхондральной кости. При этом происходит разволокнение и истончение хряща, развивается склероз субхондральной кости, а на более поздних стадиях наблюдается разрушение суставных поверхностей [1].



Клинически ОА проявляется, прежде всего, болью и нарушением функции суставов, что требует приема анальгетических и противовоспалительных лекарственных средств. Чаще других назначаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), однако их использование ограничено из-за нежелательных явлений, нередко возникающих со стороны ЖКТ, сердечно-сосудистой системы и прочих факторов. Кроме того, ОА весьма часто сочетается с различными сопутствующими заболеваниями, при лечении которых нужно учитывать лекарственные взаимодействия. В связи с этим применение локальной противовоспалительной терапии представляется весьма перспективным. Местные средства в виде мазей, кремов, гелей на основе НПВП используются либо при невозможности их приема перорально, либо при изолированном суставном поражении, что позволяет избежать

системных побочных реакций, особенно у пожилых больных [2].

Локальная терапия, включенная (наряду с другими средствами) в рекомендации по лечению ОА коленных суставов и суставов кистей, проводится с применением аппликационных, внутрисуставных и физиотерапевтических методов.

Аппликационная терапия представляет собой широко распространенный способ лечения мышечных и суставных болей, характеризующийся простотой и безболезненностью процедур. Применяются 3 вида наружных лекарственных форм:

- твердые – в виде присыпок;
- мягкие – самая большая группа средств, включающая в себя мази, гели, эмульсии, кремы;
- жидкие – растворы, рапы.

Мягкие лекарственные формы различают по назначению (медицинские и косметические), области

применения (накожные и чрескожные), консистенции, составу и типу дисперсной системы (гомогенные и гетерогенные).

Действующие компоненты, входящие в состав гелей и мазей, условно можно разделить на две группы: местно-раздражающие и противовоспалительные [3] (таблица).

Таблица – действующие компоненты, входящие в состав гелей и мазей

Местно-раздражающие	Противовоспалительные
Ментол	Мази, кремы и гели, содержащие НПВП
Салицилаты	
Скипидар	
Эфиры никотиновой кислоты	
Камфора	
Пчелиный яд	
Экстракт перца (капсаицин)	
Другие компоненты	

Местно-раздражающие средства, вызывая раздражение кожных рецепторов, приводят к образованию и выбросу в кровь большого количества биологически активных веществ, регулирующих болевую чувствительность, то есть оказывают эффект практически сразу при нанесении на кожу.

Противовоспалительные мази, кремы и гели, содержащие НПВП, используются для лечения заболеваний суставов и периартикулярных тканей. Степень проникновения препарата зависит от его липофильности и правильного увлажнения рогового слоя эпидермиса, барьерной функции кожных покровов (перепад градиентов pH) и т.д. [4].

Местные средства в виде геля, по сравнению с другими формами, считаются более эффективными, поскольку основа препарата гидрофильна, что обеспечивает быстрое всасывание и глубокое проникновение препарата и в связи с этим более быстрое начало эффекта. Кроме того, в состав некоторых гелей входят вещества, способствующие проведению действующего препарата через дерму и подлежащие ткани (диметилсульфоксид – ДМСО). Добавление ДМСО к локальным НПВП заметно увеличивает их местное противовоспалительное действие [5].

При аппликационном применении НПВП предполагается создание терапевтической концентрации препарата в тканях в месте нанесения, при этом в общий кровоток поступает лишь незначительное количество вещества, что позволяет практически исключить системные побочные эффекты [4]. Клинический эффект при использовании локальных НПВП зависит от концентрации действующего вещества в препарате и оптимальной терапевтической дозы, которая определяется количеством наносимого препарата (крупные суставы – полоска мази или геля длиной от 5 до 10 см; средние суставы – от 3 до 5 см, мелкие суставы кистей и стоп – 1-2) и кратностью аппликации. Данные многих клинических исследований [6-8] показали, что локальное средство должно

наноситься не менее 4 раз в сутки, при активном воспалении частота нанесения препарата может увеличиваться до 5-6 раз в сутки. Диффузия препарата через кожу ускоряется при гипертермии, поэтому у лиц пожилого возраста со сниженной проницаемостью кожи перед нанесением мази рекомендуется в течение 3-5 минут согреть участок кожи над суставом.

Рандомизированные контролируемые исследования локальных противовоспалительных средств при ОА продемонстрировали их преимущество перед плацебо [9-12].

Существуют данные об одинаковой эффективности локальных средств и НПВП, принимаемых перорально [12-15]. Так, в четырехнедельном сравнительном исследовании геля пироксикама и ибупрофена в суточной дозе 1200 мг в сутки у 235 больных ОА коленных суставов с умеренными болями показана их равная эффективность [16]. В исследовании, проведенном в Англии, 191 больной ОА (в основном коленных суставов) был рандомизирован на 2 группы, одна из которых в течение 4 недель продолжала получать пероральные НПВП, другая – первые 2 недели лечилась половиной необходимой суточной дозой НПВП и гелем, содержащим пироксикам, а в последующие 2 недели – только гелем. Улучшение отметили все больные, но несколько лучшие показатели скованности и движения в суставах в конце лечения наблюдались во второй группе больных. Эффективность различных локальных НПВП оказалась примерно одинаковой [17-18].

В систематическом обзоре, проведенном Мооре с соавторами [19], указывалось на клинически значимую эффективность локальных НПВП при ОА: 50-процентное уменьшение боли при движении и в покое. Но если при острых болях эффект по сравнению с плацебо развивался уже на первой неделе лечения, то при хронических – только через 2 недели терапии. Нежелательные явления – как местные (3,6%), так и системные (0,5%) – встречались редко и были сопоставимы с плацебо. К таким же выводам пришли авторы другого систематического обзора по локальной терапии хронической боли в 2004 году [20].

В терапевтической практике наиболее широко представлены локальные средства на основе НПВП. Сегодня накоплен обширный клинический материал по их применению. Однако в последнее время появились мази, в состав которых входят хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат, относящиеся к препаратам замедленного действия, обладающие способностью уменьшать боль, скованность, улучшать функциональное состояние суставов и, кроме того, имеющие определенные доказательства того, что они могут рассматриваться, как болезнь-модифицирующие препараты. То есть препараты, замедляющие прогрессирование ОА [21]. Исследования по изучению таких мазей пока немногочисленны. Так, Coner M. с

« соавторами [22] провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование крема, содержащего глюкозамин сульфат (30 мг/г), хондроитин сульфат (50 мг/г), хрящ акулы (140 мг/г, из которых 10-30% – хондроитин сульфат), камфору (32 мг/г) и мяту (9 мг/г). В качестве плацебо применялся обычный косметический крем. В восьминедельном исследовании участвовали 63 больных с ОА коленных суставов. Уменьшение боли отмечалось уже после первого дня лечения, а статистически значимое улучшение по сравнению с плацебо – на 4-й и на 8-й неделях терапии. Быстрое снижение боли уже после первого дня лечения, вероятно, связано с наличием в креме местно-раздражающих средств – мяты и камфоры, которые, как известно, оказывают обезболивающий эффект практически сразу после нанесения на кожу. Однако снижение боли в течение длительного периода (более 8 недель) скорее всего обусловлено действием самого препарата, поскольку местно-раздражающие средства обладают коротким периодом действия.

В России проведено исследование по изучению эффективности отечественной 5-процентной мази «Хондроксид» (в 1 г которой содержится 50 мг хондроитина сульфата, 100 мг диметилсульфоксида) с участием 28 больных ОА коленных суставов в течение 2,5 недель.

Пациенты наносили по 4 см мази на пораженные суставы 3 раза в сутки. Группу сравнения составили больные с ОА, не применявшие мази. Обе группы больных получали НПВП внутрь. На фоне проводимой терапии у всех больных отмечалось уменьшение интенсивности боли в пораженных суставах (боль в покое, при движении, пальпации), исчезли явления синовита. Положительный эффект чаще наблюдался в основной группе (76,2%) по сравнению с контрольной (64,5%). Нежелательных местных явлений отмечено не было [23].

Сравнительное двойное слепое изучение эффективности 5-процентной мази «Хондроксид» по сравнению с 5-процентным кремом «Ибупрофен» у 64 пациентов при лечении нейродистрофической формы люмбаго на фоне спондилоартроза в течение 2 недель показало уменьшение показателей боли в 2,2 раза после применения мази «Хондроксид» и в 1,5 раза – после «Ибупрофен» крема [24].

Проведенные в нескольких клинических центрах г. Москвы различные исследования по оценке эффективности мази «Хондроксид» у 250 больных с ОА также показали, что препарат обладает хорошим анальгетическим и противовоспалительным эффектом и является достаточно безопасным в применении.

В Институте ревматологии РАМН проведено сравнительное рандомизированное исследование по оценке эффективности, безопасности и длительности последствий 6-недельной терапии «Хондроксид» гелем и «Пироксикамом» у пациентов с ОА коленных суставов.

В исследовании участвовали 60 амбулаторных больных (по 30 больных в каждой группе, сопоставимых по всем клиническим характеристикам) ОА коленных суставов II-III стадии по Kellgren-Lawrence, в возрасте 45-70 лет (средний возраст – $57,3 \pm 6,3$ лет).

Оба препарата применялись 3 раза в сутки по 9-11 см препарата, выдавленного при полностью открытой горловине тюбика (3-4 г). До начала исследования все больные принимали различные НПВП.

Анализ результатов показал наличие четкого обезболивающего эффекта у обоих препаратов, но более быстрое его наступление при применении «Хондроксид» геля – достоверное снижение боли – отмечалось уже через неделю лечения, $p=0,05$ (рисунок 1).

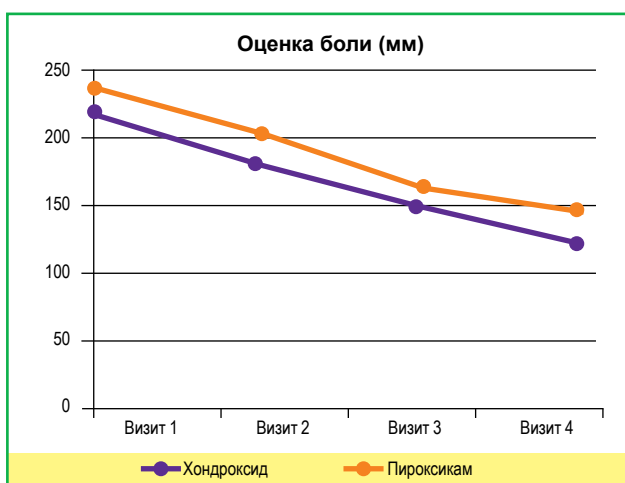


Рисунок 1 – Динамика индекса боли WOMAC

Достоверное уменьшение показателей скованности, функционального состояния суставов и скорости ходьбы наблюдалось через 2 недели лечения и сохранялось до конца терапии в обеих группах ($p=0,05$). Суммарный индекс WOMAC изменялся аналогично показателям боли. Наблюдалось достоверное уменьшение индекса тяжести по Лекену на фоне терапии в обеих группах, но более выраженное – у пациентов, получавших «Хондроксид» гель по сравнению с контрольной группой – $p<0,015$ (рисунок 2). Интересно, что при сравнении групп достоверное уменьшение показателей функционального состояния суставов и суммарного индекса WOMAC отмечено у пациентов основной группы уже через неделю от начала лечения, что подтверждает более быстрое начало действия «Хондроксид» геля. Возможно, это связано с входящим в его состав ДМСО, который не только обеспечивает проведение действующего препарата через кожу и подлежащие ткани, но и обладает некоторым противовоспалительным действием. Известно, что добавление ДМСО к локально применяемым НПВП заметно увеличивает их местное анальгетическое и противовоспалительное действие. При дальнейшем наблюдении за больными снижение этих показателей было одина-

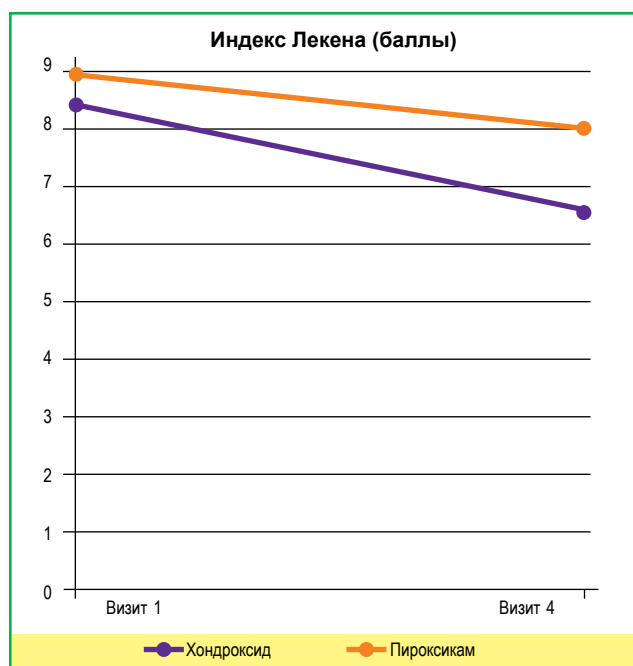


Рисунок 2 – Динамика функционального индекса Лекена

ковым в обеих группах. Через 2 недели после окончания лечебного периода наблюдалось сохранение эффекта препаратов в обеих группах пациентов, однако выраженность анальгетического действия после окончания лечения была достоверно выше в основной группе ($100,2 \pm 58,6$ и $130,8 \pm 59,6$ мм соответственно, $p < 0,05$).

На фоне применения локальных средств и развития довольно быстрого обезболивающего эффекта уже после первой недели лечения 11 больных основной группы и 9 больных контрольной группы снизили дозу принимаемых НПВП. В конце исследования половина пациентов (50%) основной и треть больных (26,7%) контрольной групп смогли отказаться от приема НПВП, что свидетельствует о более выраженном анальгетическом действии «Хондроксид» геля (рисунок 3).

Переносимость терапии в целом была хорошая, однако местные нежелательные явления наблюдались только на фоне приема «Хондроксид» геля. У трех пациентов из основной группы отмечалась отечность периартикулярных тканей в области коленного сустава на 2-й день терапии, вероятнее всего, вызванная диметилсульфоксидом, входящим в состав геля «Хондроксид». У 2-х из них отечность прошла без дополнительной терапии и не потребовала отмены препарата, а у одного пациента препарат

был отменен в связи с последующим развитием аллергической реакции (зуд и шелушение кожи в месте аппликации геля). Еще у одной пациентки отмечалось шелушение кожи в месте нанесения геля на 4-й неделе терапии, не потребовавшее отмены препарата.

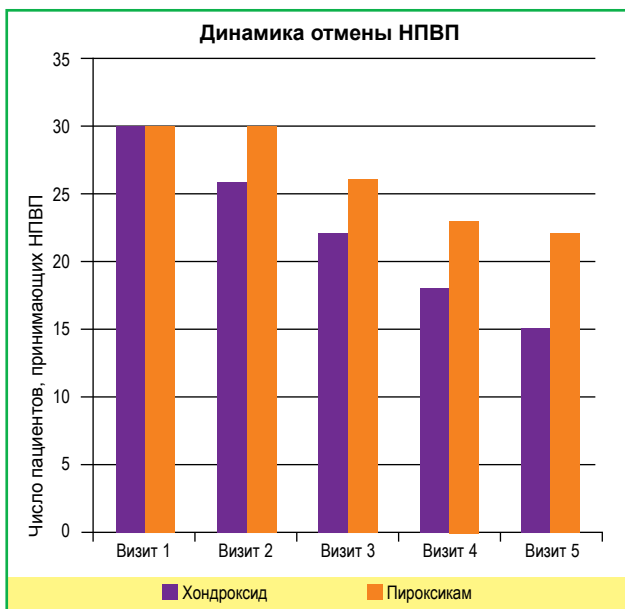


Рисунок 3 – Число больных, принимающих НПВП на фоне лечения хондроксидом и гидроксикамом

Результаты исследования показали, что локальная терапия препаратами «Хондроксид» гель и «Пироксикам» обладает хорошим анальгетическим и противовоспалительным действием: уменьшает боль, улучшает функцию суставов, позволяет снизить дозу применяемых НПВП. Эффект от применения локальных средств сохраняется в течение 2-х недель после прекращения лечения. На фоне применения «Хондроксид» геля отмечено более быстрое уменьшение боли (после недели лечения) по сравнению с гелем с пироксикамом и более выраженное последствие [25].

Таким образом, локальная терапия является хорошим дополнительным методом лечения ОА, особенно у больных, имеющих противопоказания для приема препаратов внутрь. Применение локальной терапии эффективно (по сравнению с плацебо) и безопасно, частота нежелательных явлений сравнима с плацебо. Вместе с тем для получения более четких доказательств эффективности такого метода лечения необходимы более многочисленные и длительные наблюдения. ■

Литература:

1. Алексеева Л.И. Медикаментозное лечение остеоартроза. Рус. мед. журн., 2002, 10, 22, 996-1003
2. Алексеева Л.И. Современные представления о диагностике и лечении остеоартроза. Рус. мед. журн., 2000, 8, 9, 377-379
3. Даниленко С.М. Наружные обезболивающие средства. Consilium provisorum, 2001, 1, 4, 12-16.
4. Насонова В. А., Муравьев Ю. В., Кузьмина Н. Н. Локальная терапия суставного синдрома кремом «Долгит» или системное применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Тер. архив, 1998, 11, 65-66

5. Муравьев Ю.В., Сигидин Я.А., Алябьева А.П. Местная нестероидная противовоспалительная терапия и стандартные методы ее оценки. Тезисы докладов. Всесоюзная Конференция Ревматологов. «Локальная терапия при ревматических заболеваниях» – М., 7-9/XII – 1988, 17.
6. Насонова В.А., Муравьев Ю.В., Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Цветкова Е.С., Бадюкин В.В., Лесняк О.М. / Многоцентровая оценка эффективности и переносимости локальной терапии кремом долгит у больных остеоартрозом. – Терапевтический архив, 1995, №6, 48-50.
7. Насонова В.А., Муравьев Ю.В., Насонов Е.Л. / Локальная терапия кремом «Долгит» больных ревматоидным артритом и остеоартрозом. – Клиническая ревматология. №1, 1995 г., стр. 20.
8. Чичасова Н.В., Каневская М.З., Слободина Г.А., Крель А.А. / Место мазевых форм негормональных противовоспалительных средств в терапии больных ревматоидным артритом (сравнительный анализ эффективности и переносимости). // Тезисы докл. Всесоюз. конф. «Локальная терапия при ревматических заболеваниях». – М., 7-9/XII–1988, 13-14.
9. Ottillinger B., Gomor B., Michel B.A. and al. (2001) / Efficacy and safety of eltenac gel in the treatment of knee osteoarthritis. – Osteoarthritis Cart 9:273 – 80
10. Kageyama T. (1987). A double blind placebo controlled multicenter study of piroxicam 0.5% gel in osteoarthritis of the knee. Eur J Rheumatol Inflamm 8: 114 – 15
11. Grace D., Rogers J., Skeith K. and al. (1999). Topical diclofenac versus placebo: a double blind, randomized clinical trial in patient with osteoarthritis of the knee. J Rheumatol 26: 2659-63
12. Sandelin J., Harilainen., Crone H. and al. (1997) Local NSAID gel (Eltencac) in the treatment of osteoarthritis of the knee. A double blind study comparing eltenac with oral diclofenac and placebo gel. Scand J Rheumatol 26: 287-92
13. Tsuyama N., Kurokawa T., Nihel T. and all. (1985). Clinical evaluation of L – 141 topical agent on osteoarthritis deformans of the knees. Clin. Med. 1: 697-729
14. Shamszad M., Perkal M., Golden E.L. and all. (1986). Two double blind comparisons of a topically applied salicylate cream and orally ingested aspirin in the relief of chronic musculoskeletal pain. Curr Ther Res 39: 470 – 9
15. Golden E.L. (1978). A double blind comparison of orally ingested aspirin and a topically applied salicylate cream in the relief of rheumatic pain. Curr Ther Res 24: 524 – 9
16. Dickson D.J. (1991) / A double blind evaluation of topical piroxicam gel with oral ibuprofen in osteoarthritis of the knee. – Curr Ther Res 49:199-207
17. Giacomazzo M. (1992). Clinical evaluation of new NSAID applied topically (BPAA gel) versus diclofenac emulgel in elderly osteoarthritis patients. Drugs Exptl Clin Res 18: 201–3
18. Rau R., Hockel S. (1989). Piroxicam gel versus diclofenac gel in activated gonarthrosis. Fortschr Med 22: 485-8.
19. Moore R.A., Tramer M.R., Carroll D e.a. / Quantative systemic review of topically applied NSAIDs Brit. Med. J., 1998, 316, 333-338.
20. Mason L, Moore R.A., Derry S, Edwards JE, McQuay HJ. / Systematic review of topical for the treatment of chronic pain. BMJ 2004, 328: 991–4.
21. Leeb B.F., Schweitzer H., Montag K. et al. / A met-analysis of chondroitin sulfate in treatment of osteoarthritis. J. Rheumatol., 2000, 27, 205–211.
22. Coner M, Wolfe R, Mai T, Lewis D. / A randomized, double blind, placebo controlled trial of a topical cream containing glucosamine sulfate, chondroitin sulfate, and camphor for osteoarthritis of the knee. J. Rheumatol., 2003, 30, 523-528.
23. Боровков Н.Н. Лекарственные средства в виде мазей в комплексной терапии остеоартроза. / Тер. архив, 2000, 10, 72-73.
24. Хабилов Ф.А., Девликамова Ф.И. Некоторые аспекты терапии спондилоартрозов. / Русс. мед. журн., 2002, 10, 25, 1187-1190.
25. Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г., Шарапова Е.П. и соавт. / Оценка эффективности и безопасности препарата «Хондроксид» гель в сравнении с препаратом «Финалгель» у больных с остеоартрозом коленных суставов. / Научно-практич. ревматол., 2008, 3, 80-84.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Метформин не помогает при лечении детского ожирения

Исследователи провели анализ эффективности и безопасности противодиабетического препарата метформина в лечении ожирения у детей и подростков до 18 лет. Результаты из работы опубликованы в журнале JAMA Pediatrics.

В рамках работы ученые провели мета-анализ результатов 14 исследований, в которых приняли участие 946 детей и подростков с индексом массы (ИМТ) тела 26-41, но не страдающие диабетом.

После изучения полученных данных авторы сделали вывод, что хотя метформин вместе с некоторым изменением образа жизни пациентов помог снизить ИМТ в среднем на 1,38, однако такой показатель эффективности не позволяет говорить о целесообразности применения препарата против детского ожирения в долгосрочной перспективе, так как снижение ИМТ не превысило даже 5%.

В настоящее время метформин одобрен для терапии диабета у взрослых и детей старше 10 лет, но в последние несколько лет распространено использование ЛС по неодобренным показаниям, например, для лечения ожирения. На сегодняшний день, согласно Международной диабетической федерации, метформин – препарат первого выбора при впервые выявленном СД 2-го типа.

remedium.ru

