

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2014

2

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической

Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

деятельности аптечных организаций и медицинских центров.

- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

ПОДПИСКА НА 2014 ГОД

Алматы

- 1 мес. – 770,35
- 3 мес. – 2 311,05
- 6 мес. – 4 622,10
- 12 мес. – 9 244,2

Регион: город

- 1 мес. – 780,65
- 3 мес. – 2 341,95
- 6 мес. – 4 683,90
- 12 мес. – 9 367,800

Регион: район/село

- 1 мес. – 784,27
- 3 мес. – 2 352,81
- 6 мес. – 4 705,62
- 12 мес. – 9 411,24

ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Полноцветная обложка
(20,5x27,9 см, А4 формат) – 70 350 тенге.

Полноцветный вкладыш
(20,5x27,9 см, А4 формат) – 64 630 тенге.

При размещении рекламного модуля необходимо наличие разрешения на рекламу.



Оформить подписку можно в любом отделении связи республики (подписной индекс в каталоге АО «Казпочта» – 75888) или в территориальных филиалах и структурных подразделениях РГП «НЦЭЛС», в отделе распространения журнала в Алматы в течение всего 2013 года.

По вопросам оформления подписки, размещения научных статей и рекламных материалов обращаться

по телефонам: 8 (727) 273 35 84, 273 03 73.

Факс: 8 (727) 273 63 80;

mailto:pharmkaz@dari.kz, pharmkaz@mail.ru

Уважаемые наши читатели!

В преддверии весны люди ждут хороших перемен. Уходящий месяц был не самым простым для всех казахстанцев. Но все же стал переломным и для экономики в целом, и для здравоохранения в частности. Начался второй этап реализации госпрограммы «Саламатты Қазақстан». Новые методы финансирования, автономность медицинских организаций, внедрение корпоративного управления, привлечение частного сектора и государственно-частного партнерства позволили сформировать конкурентную среду, реализовать свободный выбор медицинской организации и оплату за конечный результат.

Конкурентоспособность медицинского учреждения зависит от квалификации персонала. Принцип непрерывного самообразования делает врача главным заинтересованным лицом в углублении знаний, необходимых для совершенствования собственного профессионализма. Поэтому во многих странах создаются профессиональные социальные сети, где доктора могут общаться с коллегами, работниками фармацевтических компаний, делиться опытом. Об интернет-сообществе российских врачей в рубрике «Актуальная тема» рассказывает его руководитель Оксана Колосова.

Сегодня как никогда актуальна тема обеспечения казахстанцев качественными и недорогими лекарствами. Об испытаниях отечественных лекарственных препаратов читайте в рубрике «Клинические и доклинические исследования».

Обращаем внимание читателей на статью Д.А. Леонова, посвященную системе фармацевтических стандартных образцов. Тема актуальна не только для Украины, но и для Казахстана, так как непосредственно связана с внедрением системы GMP. Мы также продолжаем публиковать методические материалы по внедрению GVP на фармацевтических предприятиях.

Думаем, что научные статьи, практические рекомендации и новые исследования, представленные в февральском номере журнала, будут интересны не только ученым, но и практикующим врачам.

Мы на пороге следующего этапа развития отечественного здравоохранения. Впереди интересные задачи, новые открытия и ежедневный труд.

Удачи всем и веры в собственные силы!

*Коллектив редколлегии
журнала «Фармация Казахстана»*

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Б.К. Султанбаева

**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

ТОО VEDA PRESS
РК, г. Алматы, пр. Абая, 68/74
тел.: +7 (727) 266 55 87
Подписано к печати 25.02.2014 г.
Тираж — 1500 экз. Заказ №

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

Выражаем благодарность Ерману Тагатаевичу МОЛДАБЕКОВУ — врачу высшей категории и Мынжану Алжановичу МЕНЛИБЕКОВУ — врачу хирургу отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии и трансплантации печени ННЦХ им. А.Н. Сызганова за предоставленные фотографии для оформления первой обложки.

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

СОДЕРЖАНИЕ

РЕСМИ БӨЛІМ	4
ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	13
ФАРМАКОНАДЗОР И МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	
О. МИНЯКОВА. GVP: Периодический отчёт по безопасности ЛС. Модуль VII	17
АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА	
О. КОЛОСОВА. Будущее за врачебным интернет-сообществом	22
ВНЕДРЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТОВ КАЧЕСТВА	
Д.А. ЛЕОНТЬЕВ. Система фармацевтических стандартных образцов в Украине в условиях GMP	25
НОВОСТИ ФАРМАЦИИ	30
ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ	
В.А. ШЕВЧЕНКО, В.С. БОНДАРЬ, Е.А. БЕЗРУКАВЫЙ. Основные критерии выбора состава при производстве парентеральных лекарственных средств в полимерной упаковке	36
Ү.К. ORAZBEKOV, U.M. DATKHAYEV, B.K. MAKHATOV, Z.B. SAKIPOVA, K.K. ORYNBASAROVA, Samir A. ROSS. Antimalarial activity from Maclura aurantiaca fruits growing in Kazakhstan	39
А.И. ГРИЗОДУБ, С.О. ЧИКАЛОВА. Оценка неопределенности результатов испытания «Потеря в массе при высушивании»	41
С.Ш. ИСЕНОВА, З.А. ДАТХАЕВА, Б.Н. БИШЕКОВА, И.Н. СМОЛЬКОВ, С.В. ПЕРШИНА, М.К. АТАУЛЛАЕВА, Н.Ю. ПАК. Причины, особенности клинического течения беременности и родов у женщин с перинатальными осложнениями	46
Ю.А. БЕСПАЛАЯ, И.И. БАРАНОВА, Т.В. МАРТЫНЮК. Определение срока годности и условий хранения геля «Ротрин-дента»	50
С.Н. КОВАЛЕНКО, И.И. БАРАНОВА. Исследование структурно-механических свойств геля «Тиалан» при хранении	53
КЛИНИЧЕСКИЕ И ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	
В.С. ШНАУКШТА, Н.К. МЫЖАНОВА, Г.А. ДЖОЛДЫГУЛОВ, В.Н. СЕРЯКОВ, Я.М. БУДАЧ, О.Э. КУРИЛОВ. Открытое рандомизированное перекрёстное исследование биоэквивалентности двух препаратов трамадола	57

«ТЕГІН МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІҢ КЕПІЛДІК БЕРІЛГЕН КӨЛЕМІН КӨРСЕТУ ЖӨНІНДЕГІ ҚЫЗМЕТТЕР БЕРУШІНІ ТАҢДАУ ЖӘНЕ ОНЫҢ ШЫҒЫНДАРЫН ӨТЕУ ҚАҒИДАЛАРЫН БЕКІТУ ТУРАЛЫ» ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҮКІМЕТІНІҢ 2012 ЖЫЛҒЫ 25 ҚАЗАНДАҒЫ №1358 ҚАУЛЫСЫНА ӨЗГЕРІС ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҮКІМЕТІНІҢ 2013 ЖЫЛҒЫ 18 ЖЕЛТОҚСАНДАҒЫ №1336 ҚАУЛЫСЫ

Қазақстан Республикасының Үкіметі ҚАУЛЫ ЕТЕДІ:

1. «Тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемін көрсету жөніндегі қызметтер берушіні таңдау және оның шығындарын өтеу қағидаларын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2012 жылғы 25 қазандағы №1358 қаулысына (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2012 ж., №75-76, 1113-құжат) мынадай өзгеріс енгізілсін:

көрсетілген қаулымен бекітілген Тегін медицина-

лық көмектің кепілдік берілген көлемін көрсету жөніндегі қызметтер берушіні таңдау және оның шығындарын өтеу қағидалары осы қаулыға қосымшаға сәйкес жаңа редакцияда жазылсын.

2. Осы қаулы алғашқы ресми жарияланған күнінен бастап қолданысқа енгізіледі.

Қазақстан Республикасының Премьер-министрі
С. АХМЕТОВ

Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2013 жылғы 18 желтоқсандағы
№1336 қаулысына қосымша
Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2012 жылғы 25 қазандағы
№1358 қаулысымен бекітілген

ТЕГІН МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІҢ КЕПІЛДІК БЕРІЛГЕН КӨЛЕМІН КӨРСЕТУ ЖӨНІНДЕГІ ҚЫЗМЕТТЕР БЕРУШІНІ ТАҢДАУ ЖӘНЕ ОНЫҢ ШЫҒЫНДАРЫН ӨТЕУ ҚАҒИДАЛАРЫ

1. ЖАЛПЫ ЕРЕЖЕЛЕР

1. Осы Тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемін көрсету жөніндегі қызметтер берушіні таңдау және оның шығындарын өтеу қағидалары (бұдан әрі – Қағидалар) «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» 2009 жылғы 18 қыркүйектегі Қазақстан Республикасы Кодексінің 34-бабының 4-тармағына сәйкес әзірленді және Қазақстан Республикасының Үкіметі мемлекеттік тапсырманы орындаушы ретінде айқындаған денсаулық сақтау ұйымдарынан; Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2009 жылғы 4 желтоқсандағы №2016 қаулысымен бекітілген бюджет қаражаты есебінен Қазақстан Республикасының азаматтары шетелге емделуге жіберілетін аурулардың тізбесіне және бюджет қаражаты есебінен шетелге емделуге жіберілетін Қазақстан Республикасы азаматтарының жекелеген санаттарының тізбесіне сәйкес көрсетілетін медициналық қызметтерден; уәкілетті орган бекіткен тәртіпке сәйкес, отандық медициналық ұйымдар шартында шетелде емделуге үміткер Қазақстан Республикасының азаматтары мен оралмандарға көрсетілген медициналық қызметтерден басқа Қазақстан Республикасының азаматтары мен оралмандарға тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемін (бұдан әрі – ТМККК) көрсету жөніндегі тиісті лицензиясы бар қызметтер берушіні таңдауды жүзеге асыру және оның шығындарын бюджет қаражатының есебінен өтеу тәртібін айқындайды.

2. Осы Қағидаларда пайдаланылатын негізгі ұғымдар:

1) азаматтарды медициналық-санитариялық алғашқы көмек ұйымдарына тіркеу – медициналық-санитариялық алғашқы көмек (бұдан әрі – МСАК) ұйымдарының МСАК көрсету және азаматтардың ТМККК шеңберінде оны алу құқықтарын іске асыру жөніндегі міндеттемелерін тіркеу;

2) әлеуетті қызметтер беруші – ТМККК көрсетуге үміткер денсаулық сақтау субъектісі;

3) бюджеттік бағдарламалардың әкімшісі (бұдан әрі – әкімші) – Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі не облыстардың, Астана және Алматы қалаларының денсаулық сақтау басқармалары (бұдан әрі – ДБ);

4) денсаулық сақтау саласындағы уәкілетті орган (бұдан әрі – уәкілетті орган) – азаматтардың денсаулығын сақтау, медициналық және фармацевтикалық ғылым, медициналық және фармацевтикалық білім беру, халықтың санитариялық-эпидемиологиялық саламаттылығы, дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысы, медициналық қызметтер көрсету сапасын бақылау саласындағы басшылықты жүзеге асыратын мемлекеттік орган;

5) жаңадан енгізілетін денсаулық сақтау объектісі – бюджет қаражаты есебінен салынған, алғаш рет пайдалануға берілген, оны басқару аталған объектіде

тиісті қызметті жүзеге асыруға лицензия берілген ұйымға тапсырылған объект;

6) қосалқы мердігер – ТМККК көрсетуге арналған шарт бойынша міндеттемелердің бір бөлігін орындау үшін қызметтер беруші қосалқы мердігерлік шарт жасасқан денсаулық сақтау субъектісі;

7) қызметтер беруші – ТМККК көрсетуге шарт жасасқан денсаулық сақтау субъектісі;

8) қызметтер берушіні таңдау жөніндегі комиссия (бұдан әрі – комиссия) – осы Қағидаларға сәйкес тапсырыс беруші құратын тұрақты жұмыс істейтін алқалы орган;

9) тапсырыс беруші – осы Қағидаларға, сондай-ақ Қазақстан Республикасының азаматтық заңнамасына сәйкес республикалық немесе жергілікті бюджет қаражаты есебінен ТМККК көрсету жөніндегі қызметтер берушіні таңдауды жүзеге асыратын Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық қызметке ақы төлеу комитетінің аумақтық департаменті немесе тиісті облыстың, Астана және Алматы қалаларының денсаулық сақтау басқармалары;

10) тарификатор – уәкілетті орган бекіткен құны көрсетілген медициналық қызметтердің бірыңғай тізбесі;

11) ТМККК консультациялық-диагностикалық көмегін көрсетуге арналған ниет білдіру туралы шарт (бұдан әрі – ниет білдіру шарты) – әлеуетті қызметтер беруші мен электрондық тізілімге қосылған ҚДК әлеуетті қосалқы мердігер арасында жасалған шарт;

12) ТМККК консультациялық-диагностикалық көмек көрсететін әлеуетті қосалқы мердігер (бұдан әрі – ҚДК әлеуетті қосалқы мердігері) – ТМККК көрсетуге арналған шарт бойынша міндеттемелердің бір бөлігін орындауға үміткер денсаулық сақтау субъектісі;

13) ТМККК консультациялық-диагностикалық көмегінің әлеуетті қосалқы мердігерлерінің электрондық тізілімі (бұдан әрі – электрондық тізілім) – осы Қағидалардың талаптарына сәйкес келетін ҚДК әлеуетті қосалқы мердігерлерінің дерек қоры;

14) ТМККК көрсету жөніндегі қызметтер берушіні таңдау (бұдан әрі – қызметтер берушіні таңдау) – осы Қағидалардың талаптарына қызметтер берушінің сәйкестігін айқындауға және ТМККК көрсетуге шарт жасау арқылы ТМККК орналастыруға бағытталған өзара байланысты дәйекті іс-шаралар кешенінен тұратын рәсім;

15) ТМККК көрсетуге арналған шарт (бұдан әрі – шарт) – осы Қағидаларға, сондай-ақ Қазақстан Республикасының азаматтық заңнамасына сәйкес тапсырыс беруші мен қызметтер берушінің арасында жасалған ТМККК көрсетуге арналған азаматтық-құқықтық шарт;

16) ТМККК орналастыру – комиссияның осы Қағидалардың талаптарына сәйкес келетін әлеуетті қызметтер берушілерге ТМККК көлемін айқындауы.

3. Тапсырыс беруші әкімші бекіткен міндеттемелер бойынша жеке қаржыландыру жоспарының негізінде қызметтер берушіні таңдау рәсімін жүзеге асыру туралы шешім қабылдайды.

4. Қызметтер берушіні таңдау:

мынадай:

республикалық маңызы бар медициналық ұйымдардың: психикалық, инфекциялық, онкологиялық аурулармен және туберкулезбен, алкоголизммен, нашақорлықпен және уытқұмарлықпен ауыратын;

оңалту орталықтарындағы, санаторийлердегі науқастарға медициналық қызметтер көрсетуді қоса алғанда, стационарлық көмек пен стационарды алмастыратын көмек;

қалпына келтіріп емдеу және медициналық оңалту; республикалық маңызы бар медициналық ұйымдардағы амбулаториялық-емханалық көмектің нысандарында көрсетілетін медициналық көмектің білікті; мамандандырылған; жоғары мамандандырылған; медициналық-әлеуметтік түрлері бойынша республикалық бюджет қаражатының есебінен;

республикалық бюджет қаражатының есебінен жүзеге асырылатын ТМККК көрсету жөніндегі қызметтерді қоспағанда, медициналық көмектің түрлері мен нысандары бойынша облыстық бюджеттерге, Астана және Алматы қалаларының бюджеттеріне республикалық бюджеттен берілетін ағымдағы нысаналы трансферттерді қоса алғанда, жергілікті бюджет қаражаты есебінен жүзеге асырылады.

5. Қызметтер берушіні таңдау мынадай қағидаттарды сақтай отырып жүзеге асырылады:

1) ТМККК қолжетімділігін қамтамасыз ету;

2) Қазақстан Республикасының азаматтары мен оралмандардың денсаулық сақтау субъектілерін еркін таңдауын іске асыру;

3) ТМККК көрсету жөніндегі қызметті жүзеге асыру үшін пайдаланылатын ақша қаражатын қызметтер берушінің ұтымды жұмсауын қамтамасыз ету;

4) қызметтер берушілерді таңдау рәсіміне қатысу үшін әлеуетті қызметтер берушілерге тең мүмкіндіктер беру;

5) қызметтер берушіні таңдау процесінің ашықтығы мен айқындылығы;

6) әлеуетті қызметтер берушілердің арасындағы адал бәсекелестік;

7) денсаулық сақтау саласында аккредиттелген әлеуетті қызметтер берушілерге шарттар жасасуға басым құқық беру;

8) аумақтылық (қызметтер берушіні таңдау рәсімін жүзеге асыру туралы хабарламада көрсетілген ТМККК көрсету орны бойынша қызметтер берушінің орналасуы) қағидаттарын сақтай отырып, жүзеге асырылады.

6. Әлеуетті қызметтер беруші мынадай талаптарға сай болуы тиіс:

1) құқық қабілеттілігінің болуы;

2) төлем қабілеттілігінің болуы;

3) банкроттық не тарату рәсіміне жатпауы;

4) материалдық және еңбек ресурстарының болуы.

7. Қазақстан Республикасының азаматтары мен оралмандарды МСАК көрсететін денсаулық сақтау субъектілеріне бекіту рәсімі МСАК көрсететін қызметтер берушіні таңдау рәсімін өткізу үшін алдын-ала

« рәсім болып табылады және мынадай кезеңдерден тұрады:

1-кезең: Қазақстан Республикасының азаматтары мен оралмандарды МСАК көрсететін денсаулық сақтау субъектілеріне еркін бекіту науқанына қатысу үшін әлеуетті қызметтер берушілерді айқындау;

2-кезең: «Бастапқы медициналық-санитариялық көмек көрсету қағидаларын және Азаматтарды бастапқы медициналық-санитариялық көмек ұйымдарына бекіту қағидаларын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2011 жылғы 1 қарашадағы №1263 қаулысында айқындалған тәртіппен Қазақстан Республикасының азаматтары мен оралмандарды МСАК көрсететін денсаулық сақтау субъектілеріне еркін бекіту науқаны (бұдан әрі – бекіту науқаны).

8. Қызметтер берушіні таңдау рәсімі екі кезеңнен тұрады:

1-кезең:

1) тапсырыс берушінің әлеуетті қызметтер берушілерге қызметтер берушіні таңдау рәсімін жүзеге асырудың басталғаны туралы хабарлауы;

2) қызметтер берушіні таңдау рәсіміне қатысуға арналған өтінімдерді (бұдан әрі – қатысуға арналған өтінім) қабылдауы;

3) әлеуетті қызметтер берушілердің осы Қағидалардың талаптарына сәйкестігін айқындау үшін комиссияның қатысуға арналған өтінімдерді қарауы;

2-кезең:

1) ТМККК орналастыру және шарттар жасасу;

2) ТМККК орналастыру қорытындысы туралы хабарлау.

2. КОМИССИЯНЫ ҚАЛЫПТАСТЫРУ ЖӘНЕ ОНЫҢ ЖҰМЫС ТӘРТІБІ

9. Қызметтер берушіні таңдау рәсімін орындау үшін тапсырыс беруші комиссия құрады және оның хатшысын айқындайды.

10. Комиссия:

1) әлеуетті қызметтер берушілердің осы Қағидалардың талаптарына сәйкестігін айқындайды;

2) әлеуетті қызметтер берушілердің Қазақстан Республикасының азаматтары мен оралмандарды МСАК көрсететін денсаулық сақтау субъектілеріне еркін тіркеу науқанына қатысу үшін осы Қағидалардың талаптарына сәйкестігін айқындайды;

3) электрондық тізілімге қосу үшін ҚДК әлеуетті қосалқы мердігерлерінің осы Қағидалардың талаптарына сәйкестігін айқындайды;

4) Осы Қағидалардың талаптарына сәйкес келетін әлеуетті қызметтер берушілерге ТМККК орналастырады.

11. Тапсырыс беруші Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі ведомстволарының тиісті аумақтық департаменттеріне, ДБ, осы өңірдегі денсаулық сақтау субъектілері мен пациенттердің мүдделерін білдіретін үкіметтік емес ұйымдар мен қоғамдық бірлестіктерге кандидатураларды ұсыну туралы жазбаша сұрау салу жібереді және жазбаша ұсынылған кандидатуралардың негізінде тапсырыс

беруші комиссия құрамын қалыптастырады және бұйрықпен бекітеді.

12. Комиссияның құрамына комиссияның төрағасы, төрағаның орынбасары және басқа да мүшелері кіреді. Комиссия мүшелерінің жалпы саны кемінде жеті адамнан тұрады.

13. Тапсырыс берушінің бірінші басшысы немесе оның орынбасары болып табылатын лауазымды адам комиссияның төрағасы болып айқындалады.

Комиссияның төрағасы:

1) комиссияның жұмысын жоспарлайды және қызметіне басшылық етеді;

2) комиссияның отырыстарына төрағалық етеді;

3) осы Қағидаларда көзделген өзге де функцияларды жүзеге асырады.

Комиссия төрағасының орынбасарын комиссия мүшелері отырыста ашық дауыс беру арқылы сайлайды.

14. Комиссияның ұйымдастырушылық қызметін комиссия хатшысы қамтамасыз етеді. Комиссияның хатшысы комиссия мүшесі болып табылмайды және оның комиссия шешім қабылдаған кезде дауыс беру құқығы болмайды.

Комиссияның хатшысы тапсырыс берушінің лауазымды адамдарының арасынан белгіленеді.

15. Комиссияның отырысы комиссия мүшелерінің қарапайым көпшілігі қатысқан жағдайда өткізіледі.

16. Комиссия төрағасының немесе комиссия төрағасы орынбасарының және (немесе) қандай да бір мүшесінің Қазақстан Республикасының еңбек заңнамасына сәйкес негізделген себептер бойынша ғана қатыспауына рұқсат етіледі. Бұл ретте комиссия отырысының хаттамасында оның болмау себебі растаушы құжатты қоса бере отырып көрсетіледі.

Комиссия төрағасы болмаған уақытта оның функцияларын төрағаның орынбасары атқарады.

17. Комиссияның шешімі ашық дауыс беру арқылы қабылданады және егер оған отырысқа қатысып отырған комиссия мүшелерінің жалпы санының басым көпшілігі дауыс берсе, қабылданды деп есептеледі. Дауыстар тең болған жағдайда, комиссия төрағасы немесе ол болмаған жағдайда комиссия төрағасының орынбасары дауыс берген комиссия мүшелерінің шешімі қабылданды деп саналады.

18. Комиссияның отырысын комиссия хатшысы қатысып отырған комиссия мүшелері мен әлеуетті қызметтер берушілер және (немесе) олардың өкілдері, болмаған комиссия мүшелері (дәлелді, дәлелсіз себептер бойынша) және дауыстар санын (қарсы, қолдау) көрсете отырып, комиссияның отырысында қабылданған шешім туралы мәліметтерді қамтуға тиіс хаттаманы ресімдейді.

Комиссия отырысының хаттамасына комиссияның төрағасы, оның орынбасары, қатысып отырған мүшелері және комиссия хатшысы қол қояды.

19. Комиссияның шешімімен келіспеген жағдайда осы комиссияның кез келген мүшесі ерекше пікірін білдіреді, ол жазбаша түрде баяндалуы және комиссия отырысының хаттамасына қоса берілуі тиіс.

20. Қатысуға арналған өтінімдерді комиссияның отырысын өткізбей қарауға рұқсат берілмейді.

21. Әлеуетті қызметтер берушілер және (немесе) олардың өкілдері комиссияның қызметіне араласпай, өтінімдерді қарау кезінде аудиожазу мен бейнетүсіруді жүргізу құқығымен қатыса алады.

22. Комиссия мүшелерінің қатысуға арналған өтінімдерді талаптарға сәйкес келтіруге (толықтыруға, ауыстыруға, түзетуге) бағытталған сұрау салуларына және өзге де іс-қимылдарына жол берілмейді.

23. Комиссия:

қатысуға арналған өтінімдер болмаған;

қатысуға арналған өтінім берген әлеуетті қызметтер берушілердің ешқайсысы осы Қағидалардың талаптарына сәйкес келмеген жағдайларда осы Қағидаларға 1-қосымшаға сәйкес хаттама түрінде ресімделетін қызметтер берушіні таңдау рәсімін немесе тіркеу науқанына қатысу үшін әлеуетті қызметтер берушілерді айқындау рәсімін болмады деп тану және оны қайта өткізу туралы шешім қабылдайды.

24. Әлеуетті қызметтер берушінің немесе оның өкілінің сұрау салуы бойынша қабылданған шешімге қатысты комиссия отырысының хаттамасынан үзінді көшірме беріледі.

3. ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ АЗАМАТТАРЫ МЕН ОРАЛМАНДАРДЫ МСАК КӨРСЕТЕТІН ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ СУБЪЕКТІЛЕРІНЕ ЕРКІН БЕКІТУ НАУҚАНЫНА ҚАТЫСУ ҮШІН ӘЛЕУЕТТІ ҚЫЗМЕТТЕР БЕРУШІЛЕРДІ АЙҚЫНДАУ ТӘРТІБІ

25. МСАК көрсететін әлеуетті қызметтер берушілер (бұдан әрі – МСАК әлеуетті қызметтер берушілері) бекіту науқанына қатысады.

26. Тапсырыс беруші денсаулық сақтау саласындағы уәкілетті органның шешімі негізінде осы Қағидаларға 2-қосымшаға сәйкес бекіту науқанына қатысу үшін әлеуетті қызметтер берушілерді айқындау рәсімін өткізу туралы бұқаралық ақпарат құралдары (бұдан әрі – БАҚ) және (немесе) интернет-ресурстар арқылы хабарлайды (бұдан әрі – бекіту науқанын өткізу туралы хабарландыру).

27. Бекіту науқаны үшін әлеуетті қызметтер берушіні айқындау рәсімін қалыптасуы мен қызметі осы Қағидаларға сәйкес жүзеге асырылатын комиссия орындайды.

28. МСАК көрсетуге үміткер МСАК көрсететін әлеуетті қызметтер берушісі осы Қағидаларға 3-қосымшаға сәйкес мынадай құжаттарды қоса бере отырып, тапсырыс берушіге тіркеу науқанына қатысуға арналған өтінімді (бұдан әрі – қатысуға арналған өтінім) ұсынады:

1) мыналардың:

заңды тұлғаны мемлекеттік тіркеу (қайта тіркеу) туралы куәліктің немесе анықтаманың (анықтаманың электрондық нысаны нотариаттық расталмайды);

тиісті мемлекеттік орган берген, заңды тұлға құрмай кәсіпкерлік қызметті жүзеге асыруға құқық беретін құжаттың (жеке тұлға үшін);

әлеуетті қызметтер берушінің тиісті медициналық қызметтер көрсетуге арналған құқығын растайтын медициналық қызметпен айналысуға лицензиялар мен оларға қосымшалардың (электрондық лицензия және оған қосымшалар нотариаттық расталмайды) нотариаттық куәландырылған көшірмелерін;

2) мыналардың:

жеке куәлігінің немесе паспорттың (жеке тұлға үшін);

жарғының (егер жарғыда құрылтайшылардың, қатысушылардың немесе акционерлердің құрамы көрсетілмесе, сондай-ақ құрылтайшылардың, қатысушылардың құрамы туралы үзінді көшірме немесе құрылтай шартының нотариаттық куәландырылған көшірмесі немесе акцияларды ұстаушылар тізілімінен үзінді көшірме ұсынылады);

денсаулық сақтау саласындағы аккредиттеу туралы куәліктің (бар болса) көшірмелері;

3) осы Қағидаларға 4-қосымшаға сәйкес бірінші басшының қолымен расталған және әлеуетті қызметтер берушінің мөрімен бекітілген дәрігер кадрлардың болуы туралы мәліметтер (аккредиттеу туралы куәлік болған жағдайда аталған мәліметтер ұсынылмайды);

4) әлеуетті қызметтер берушінің мүддесін білдіретін адамға (адамдарға) комиссия отырыстарына қатысуға арналған өтінім беруге, қол қою құқығына сенімхат.

Қазақстан Республикасының резиденті болып табылмайтын әлеуетті қызметтер беруші өзінің осы Қағидаларда белгіленген талаптарға сәйкестігін растау үшін Қазақстан Республикасының резиденті сияқты құжаттарды не осы талаптарға сәйкестігі туралы ұқсас мәліметтерді ұсынады.

29. Комиссия осы Қағидаларға 5-қосымшаға сәйкес шешімді бекіту науқанына қатысу үшін әлеуетті МСАК көрсететін қызметтер берушінің осы Қағидалардың талаптарына сәйкестігі (сәйкес келмейтіні) туралы хаттамамен ресімдейді.

30. Тапсырыс беруші бекіту науқанына қатысуға рұқсат алған МСАК көрсететін әлеуетті қызметтер берушілерін айқындау қорытындысын шығарған күннен бастап бір жұмыс күнінен кешіктірмей:

МСАК көрсететін әлеуетті қызметтер берушілерінің тізімін көрсете отырып, БАҚ және (немесе) интернет-ресурстар арқылы бекіту науқанын өткізу туралы хабарлайды;

тіркелген халық тіркелімінің (бұдан әрі – ТХТ) порталын қалыптастыру және сүйемелдеу бойынша қызметті жүзеге асыратын денсаулық сақтау ұйымына осы әлеуетті қызметтер берушілерге тіркеу науқаны басталғанға дейін кемінде бір жұмыс күнінен кешіктірмей ТХТ-ға жіберу үшін хаттаманың көшірмесін жібереді.

31. Бекіту науқанын өткізу кезеңінде оған жіберілген әлеуетті қызметтер берушілер бекіту бойынша ақпараттық науқан жүргізеді.

32. Тапсырыс беруші МСАК әлеуетті қызметтер берушілеріне бекітілген халықтың санын айқындау арқылы бекіту науқанының қорытындысын шығарады. ►

« 33. Бекітілген халықтың саны Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2009 жылғы 15 желтоқсандағы №2131 қаулысымен бекітілген Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау ұйымдары желісінің мемлекеттік нормативіне сәйкес келетін МСАК әлеуетті қызметтер берушілері қызметтер берушіні таңдау рәсіміне жіберіледі.

4. ТЕГІН МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІҢ КЕПІЛДІК БЕРІЛГЕН КӨЛЕМІНІҢ КОНСУЛЬТАЦИЯЛЫҚ-ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТЕРІНІҢ ӘЛЕУЕТТІ ҚОСАЛҚЫ МЕРДІГЕРЛЕРІНІҢ ЭЛЕКТРОНДЫҚ ТІЗІЛІМІН ҚАЛЫПТАСТЫРУ ҮШІН ӘЛЕУЕТТІ ҚОСАЛҚЫ МЕРДІГЕРЛЕРДІ АЙҚЫНДАУ ТӘРТІБІ

34. Тапсырыс беруші жыл сайын, 15 қарашадан кешіктірмей, осы Қағидаларға 6-қосымшаға сәйкес электрондық тізілімді қалыптастыру туралы хабарландырады, ол тиісті облыстың, Астана және Алматы қалаларының аумағында таратылатын мерзімді баспасөз басылымында және әкімшінің интернет-ресурсында жарияланады.

35. ҚДК әлеуетті қосалқы мердігері тапсырыс берушіге ТМҚКК консультациялық-диагностикалық қызметтерін көрсету үшін тапсырыс беруші белгілеген мерзімде осы Қағидаларға 7-қосымшаға сәйкес электрондық тізілімге енгізуге арналған өтінімді (бұдан әрі – тізілімге енгізуге арналған өтінім) мынадай құжаттарды қоса бере отырып ұсынады:

1) мыналардың:

заңды тұлғаны мемлекеттік тіркеу (қайта тіркеу) туралы куәліктің немесе анықтаманың (анықтаманың электрондық нысаны нотариаттық расталмайды);

тиісті мемлекеттік орган берген, заңды тұлға құрмай кәсіпкерлік қызметті жүзеге асыруға құқық беретін құжаттың (жеке тұлға үшін);

тапсырыс беруші көрсеткен аумақта тиісті медициналық қызметтер көрсетуге арналған құқығын растайтын медициналық қызметпен айналысуға арналған лицензиялар мен оларға қосымшалардың (электрондық лицензия және оған қосымшалар нотариаттық расталмайды) нотариат куәландырған көшірмелерін;

2) мыналардың:

жеке куәлігінің немесе паспорттың (жеке тұлға үшін);

жарғының (егер жарғыда құрылтайшылардың, қатысушылардың немесе акционерлердің құрамы көрсетілмесе, сондай-ақ құрылтайшылардың, қатысушылардың құрамы туралы үзінді көшірме немесе құрылтай шартының нотариаттық куәландырылған көшірмесі немесе акцияларды ұстаушылар тізілімінен үзінді көшірме ұсынылады);

денсаулық сақтау саласындағы аккредиттеу туралы куәліктің (бар болса) көшірмелерін;

3) осы Қағидаларға 4-қосымшаға сәйкес кадрлардың біліктілігі туралы мәліметтер (аккредиттеу туралы куәлік болған жағдайда бұл мәліметтер ұсынылмайды);

4) оның мүддесін білдіретін адамға (-дарға) комиссия отырыстарында да тізілімге енгізуге арналған өтінім беруге, қол қою құқығына сенімхат.

Қазақстан Республикасының резиденті болып табылмайтын ҚДК әлеуетті қосалқы мердігері өзінің осы Қағидаларда белгіленген талаптарға сәйкестігін растау үшін Қазақстан Республикасының резиденті сияқты құжаттарды не осы талаптарға сәйкестігі туралы ұқсас мәліметтерді ұсынады.

36. Тізілімге қосу үшін өтінімді ҚДК әлеуетті қосалқы мердігері тапсырыс берушіге тігілген түрде, нөмірленген парақтармен түзетулер мен жөндеулерсіз ұсынады. Бұл ретте тізілімге енгізуге арналған өтінімнің соңғы парағы бірінші басшының қолымен куәландырылады және мөрімен бекітіледі.

37. ҚДК әлеуетті қосалқы мердігері тапсырыс берушіге ұсынатын тізілімге енгізуге арналған өтінімдерді комиссияның хатшысы осы Қағидаларға 8-қосымшаға сәйкес нөмірленуі, тігілуі тиіс тізілімге енгізуге арналған өтінімдерді тіркеу журналында тіркейді. Бұл ретте журналдың соңғы парағы бірінші басшының қолымен куәландырылады және мөрімен бекітіледі.

38. Комиссия егер:

1) қатысуға арналған өтінім және оған қоса берілетін құжаттар тиісінше ресімделмеген болса;

2) қатысуға арналған өтінімге осы Қағидаларда көзделген құжаттардың толық топтамасы қоса берілмесе;

3) ұсынылған құжаттарда дәйексіз ақпарат болса;

4) мәлімделген медициналық көмек осы Қағидалардың 35-тармағына сәйкес ұсынылған құжаттарда көрсетілген мәліметтерге сәйкес болмаса, тізілімге енгізуге арналған өтінімді қабылдамайды.

39. Комиссия отырысының нәтижелері бойынша осы Қағидаларға 9-қосымшаға сәйкес электрондық тізілімге енгізу немесе бас тарту туралы хаттамаға қол қойылады.

40. ҚДК әлеуетті қосалқы мердігерінің немесе оның өкілінің сұрау салуы бойынша қабылданған шешімге қатысты комиссия отырысының хаттамасынан үзінді көшірме беріледі.

41. Комиссия отырысы хаттамасының негізінде тапсырыс беруші ағымдағы жылдың 1 желтоқсанынан кешіктірмей ДБ интернет-ресурсында осы Қағидаларға 10-қосымшаға сәйкес электрондық тізілімді қалыптастырады.

Электрондық тізілім республиканың бүкіл аумағында оны қалыптастырған күннен бастап бір жыл бойы қолданыста болады.

42. ҚДК әлеуетті қосалқы мердігері осы Қағидалардың 35-41-тармақтарына сәйкес электрондық тізілімнің қолданылу кезеңінде тізілімге енгізуге арналған өтінім беруге құқылы.

5. ӘЛЕУЕТТІ ҚЫЗМЕТТЕР БЕРУШІЛЕРДІ ОЛАРҒА ҚОЙЫЛАТЫН ТАЛАПТАРҒА СӘЙКЕСТІГІН АЙҚЫНДАУ ЖӘНЕ ТЕГІН МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІҢ КЕПІЛДІК БЕРІЛГЕН КӨЛЕМІН ОРНАЛАСТЫРУ ТӘРТІБІ

1. ТМҚКК қызметтерін берушіні таңдау рәсімін жүзеге асыру туралы хабарлау, қатысуға арналған өтінімдерді қабылдау, әлеуетті қызметтер берушіге

қойылатын талаптар және оларға қойылатын талаптарға сәйкес келетін әлеуетті қызметтер берушілерді айқындау тәртібі

43. Тапсырыс берушінің әлеуетті қызметтер берушілерге қызметтер берушіні таңдау рәсімін жүзеге асыру туралы хабарлауы осы Қағидаларға 11-қосымшаға сәйкес нысан бойынша хабарландыру беру арқылы жүзеге асырылады, ол тиісті облыстың, Астана және Алматы қалаларының аумақтарында таратылатын мерзімді баспасөз басылымында және әкімшінің интернет-ресурсында жарияланады.

44. Қатысуға арналған өтінімді тапсырыс берушіге әлеуетті қызметтер беруші осы Қағидаларға 12-қосымшаға сәйкес тапсырыс беруші айқындаған, бірақ тапсырыс беруші қызметтер берушіні таңдау рәсімін жүзеге асыру туралы хабарландыруды орналастырған күннен бастап бес жұмыс күнінен аспайтын мерзімде ұсынады.

45. Қатысуға арналған өтінімді әлеуетті қызметтер беруші тапсырыс берушіге тігілген түрде, нөмірленген парақтармен түзетулерсіз және жөндеулерсіз ұсынады. Бұл ретте өтінімнің соңғы парағы бірінші бас-шының қолымен куәландырылады және мөрімен бекітіледі.

46. Әлеуетті қызметтер беруші тапсырыс берушіге ұсынатын өтінімдерді комиссияның хатшысы осы Қағидаларға 13-қосымшаға сәйкес нөмірленуі, тігілуі тиіс өтінімдерді тіркеу журналында тіркейді. Бұл ретте соңғы парақ бірінші басшының қолымен куәландырылады және мөрімен бекітіледі.

47. Қатысуға арналған өтінімге әлеуетті қызметтер берушінің мынадай құжаттары қоса беріледі:

1) мыналардың:

заңды тұлғаны мемлекеттік тіркеу (қайта тіркеу) туралы куәліктің немесе анықтаманың (анықтаманың электрондық нысаны нотариаттық расталмайды);

тиісті мемлекеттік орган берген, заңды тұлға құрмай кәсіпкерлік қызметті жүзеге асыруға құқық беретін құжаттың (жеке тұлға үшін);

тапсырыс беруші көрсеткен аумақта тиісті медициналық қызметтер көрсетуге құқығын растайтын медициналық қызметпен айналысуға арналған лицензиялар мен оларға қосымшалардың (электрондық лицензия және оған қосымшалар нотариаттық расталмайды) нотариаттық куәландырылған көшірмелерін;

2) мыналардың:

жеке куәлігінің немесе паспорттың (жеке тұлға үшін); жарғының (егер жарғыда құрылтайшылардың, қатысушылардың немесе акционерлердің құрамы көрсетілмесе, сондай-ақ құрылтайшылардың, қатысушылардың құрамы туралы үзінді көшірме немесе құрылтай шартының нотариаттық куәландырылған көшірмесі немесе акцияларды ұстаушылар тізілімінен үзінді көшірме ұсынылады);

денсаулық сақтау саласындағы аккредиттеу туралы куәліктің (бар болса);

қатысуға арналған өтінімінде көрсетілген ЖММК технологиялары тізбесі бойынша медициналық көмек

көрсетуге қойылатын талаптарға сәйкестігі туралы уәкілетті орган берген қорытындының көшірмелерін;

3) осы Қағидаларға 14-қосымшаға сәйкес шарттың талаптарында көзделген төлемақыны алғанға дейін оны қызметтер беруші деп айқындаған күннен бастап қызметтер көрсету үшін дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдар бойынша, тамақ өнімдері бойынша кемінде бір ай мерзімге арналған материалдық ресурстар қорының болуын растайтын ақпарат қоса берілген кепілдік міндеттеме;

қолданылуының бүкіл кезеңіне шарт жасасу кезінде уәкілетті орган бекіткен тиісті медициналық көмек көрсететін денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі туралы ережеге (ережелерге) оның сәйкестігі жөніндегі кепілхат (денсаулық сақтау саласындағы аккредиттеу туралы куәлік болған жағдайда кепілдеме хат ұсынылмайды);

ағымдағы кезеңге арналған кредиторлық берешегі туралы ақпарат;

осы Қағидаларға 4-қосымшаға сәйкес нысан бойынша кадрлардың біліктілігі туралы мәліметтер (аккредиттеу туралы куәлік болған жағдайда, бұл мәліметтер ұсынылмайды);

осы Қағидаларға 15-қосымшаға сәйкес ТМҚКК шеңберінде медициналық көмектің түрлері мен нысандары, оның ішінде ЖММК технологияларының тізбесі, осы Қағидаларға 16-қосымшаға сәйкес бейінді төсектердің саны (стационарлық және стационарды алмастыратын көмек көрсететін денсаулық сақтау субъектілері үшін), осы Қағидаларға 17-қосымшаға сәйкес медициналық техниканың, оның ішінде қаржылық лизинг шарттарында сатып алынған, болуы туралы соңғы үш жылда және мәлімделген кезеңде (оларға ТМҚКК шеңберінде медициналық көмек көрсету оларға ТМҚКК шеңберінде медициналық көмек көрсету кезеңі үш жылдан аспаған жағдайда) көрсетілген мәліметтер;

осы Қағидаларға 18-қосымшаға сәйкес қатысуға арналған өтінімде көрсетілген медициналық көмектің жоқ түрлеріне/кіші түрлеріне ниет білдіру шарты;

Қазақстан Республикасының азаматтық заңнама-сына сәйкес бүкіл онкологиялық диспансерлер арасындағы онкологиялық науқастарға ТМҚКК қызметтерін көрсетуге арналған алдын ала шарт;

4) оның мүдделерін білдіретін адамға (-дарға) комиссия отырыстарына да қатысуға арналған өтінімді беруге, қол қою құқығына сенімхат.

Қазақстан Республикасының резиденті болып табылмайтын әлеуетті қызметтер беруші өзінің осы Қағидаларда белгіленген талаптарға сәйкестігін растау үшін Қазақстан Республикасының резиденті сияқты құжаттарды не осы талаптарға сәйкестігі туралы ұқсас мәліметтерді ұсынады.

48. Тапсырыс беруші айқындаған қатысуға арналған өтінімді ұсынудың соңғы мерзімі аяқталған күннен бастап бір жұмыс күнінен кешіктірмей оларды қарау жөніндегі комиссия отырысы өткізіледі, онда комиссияның хатшысы комиссия мүшелеріне және басқа қатысушыларға берілген қатысуға арналған өтінімдер мен оларға қоса берілген құжаттарды атап шығады.

« 49. Әлеуетті қызметтер берушінің қатысуға арналған өтінімге ұсынатын құжаттарының дұрыстығын белгілеу қажет болған жағдайда, комиссия тиісті мемлекеттік органдардан және заңды тұлғалардан қажетті ақпаратты жазбаша нысанда сұратады.

50. Әлеуетті қызметтер берушілердің банкроттық рәсіміне қатысы жоқтығы бөлігінде талаптарға сәйкес келуін нақтылау мақсатында комиссия банкроттық рәсімдерінің жүргізілуін бақылауды жүзеге асыратын уәкілетті органның интернет-ресурсына орналастырылған ақпаратты қарайды.

51. Комиссия әлеуетті қызметтер берушілердің қатысуға арналған өтінімдерін:

- 1) толықтығы мен тиісінше рәсімделуі тұрғысынан;
- 2) осы Қағидалардың 47-тармағына сәйкес ұсынылған құжаттарда көрсетілген мәліметтерге мәлімделген медициналық көмектің сәйкестігін қарайды.

52. Комиссия:

- 1) қатысуға арналған өтінім және оған қоса берілетін құжаттар тиісінше рәсімделмеген болса;
- 2) қатысуға арналған өтінімге осы Қағидаларда көзделген құжаттардың толық топтамасы қоса берілмесе;
- 3) ұсынылған құжаттарда дәйексіз ақпарат болса;
- 4) әлеуетті қызметтер беруші немесе оның өкілдігі (өкілдікке өтінім берген жағдайда) ол қатысуға өтінім берген әкімшілік-аумақтық бірлік аумағынан тыс жерде орналасқан болса, оларға қойылған талаптарға сәйкес келмейтін әлеуетті қызметтер берушілерді айқындайды және оларды ТМККК орналастыру рәсіміне жіберілмеді деп таниды.

53. Комиссия әлеуетті қызметтер берушілердің осы Қағидалардың талаптарына сәйкестігін айқындайды және оларды осы Қағидалардың 48-тармағында көрсетілген мерзімде ТМККК орналастыру рәсіміне жіберілді деп таниды.

54. Комиссия отырысының нәтижесі бойынша осы Қағидаларға 19-қосымшаға сәйкес әлеуетті қызметтер берушіге қойылатын талаптарға сәйкестігі және (немесе) сәйкес келмейтіні туралы хаттамаға қол қойылады және комиссия төрағасы, ол болмаған жағдайда комиссия төрағасының орынбасары ТМККК орналастыру рәсіміне қатысуға жіберілген және (немесе) жіберілмеген әлеуетті қызметтер берушілердің тізбесін жариялайды.

Комиссияның қызметі осы Қағидаларға сәйкес жүзеге асырылады.

2. ТМККК орналастыру

55. Комиссия осы Қағидаларға 20-қосымшаға сәйкес хаттама түрінде рәсімделетін қатысуға арналған өтінімді ұсынудың соңғы мерзімі аяқталған күнінен бастап үш жұмыс күні ішінде ТМККК қажеттілігін есепке ала отырып, бөлінген бюджет қаражатының шегінде ТМККК орналастыру туралы шешім қабылдайды.

56. Бекіту науқанының қорытындылары мен МСАК көрсететін денсаулық сақтау субъектісіне еркін бекітілу құқығын пайдаланбаған халықты аумақтық

қайта бөлу туралы ДБ шешімін ТМККК орналастыру жөніндегі комиссияға ұсынады.

57. Қызметтер берушіні таңдау рәсіміне жіберілмеген МСАК әлеуетті қызметтер берушісіне бекітілген тұрғындар еркін бекітілу құқығын есепке ала отырып қайта бөлінеді.

58. Комиссия ниет білдіру шартында көрсетілген ҚДК-ті есепке ала отырып, әлеуетті қызметтер берушілерге ТМККК-тің амбулаториялық-емханалық қызметтерін орналастырады.

59. Тапсырыс беруші босатылған және (немесе) толық көлемде орналастырылмаған ТМККК-нің қызметтер берушісін таңдау рәсімін өткізу туралы шешім қабылдайды. Бұл ретте қызметтер берушіні таңдау рәсімі осы Қағидаларға сәйкес жүзеге асырылады.

60. Тапсырыс беруші мынадай жағдайларда:

- 1) тарифтер құнының ұлғаюына;
- 2) ТМККК шеңберінде қаржы лизингісінің шарттарында сатып алынған медициналық техника үшін лизингілік төлемдерді өтеуге;
- 3) қызметтердің қосымша көлемін көрсету қажеттілігін тапсырыс берушінің айқындауына;
- 4) мемлекеттік кәсіпорынның ұйымдық-құқықтық нысанындағы ТМККК көрсететін ұйымдардың, «Ұлттық медициналық холдинг» АҚ еншілес ұйымдарының және қызметтерді осы ұйымдардың арасында қайта орналастыру жағдайында дауыс беру акцияларының (жарғылық капиталға қатысу үлестерінің) жүз пайызы мемлекетке тиесілі акционерлік қоғамдар мен шаруашылық серіктестердің шығындарын оларға бюджет қаражатын қайта бөлу арқылы әкімшінің шешімімен өтеуге;
- 5) осы Қағидалармен әлеуетті қызметтер берушілерге қойылатын талаптарға сәйкес келетін жаңадан енгізілетін денсаулық сақтау объектілері үшін;
- 6) тізбесін уәкілетті орган айқындаған пилоттық ұйымдар үшін тапсырыс беруші қосымша ақша қаражатын қызметтер берушіні таңдау рәсімін жариялаусыз орналастыратын қосымша ақша қаражатын бөлуді қоспағанда, ТМККК көрсетуге қосымша ақша қаражаты бөлінген болса, осы Қағидаларға сәйкес қызметтер берушіні таңдау рәсімін өткізу туралы шешім қабылдайды.

3. Шарт жасасу

61. Тапсырыс беруші тізбесі комиссия жұмысының нәтижелері бойынша айқындалған әлеуетті қызметтер берушілермен тиісті қаржы жылына әкімші бөлген қаражаттың шегінде шарттар жасасады.

62. Тапсырыс беруші ТМККК орналастыру қорытындысы шығарылған күннен бастап үш жұмыс күні ішінде әлеуетті қызметтер берушілерге Қағидаларға 21-қосымшаға сәйкес қол қойылған шарттарды жібереді.

63. Әлеуетті қызметтер берушілер тапсырыс беруші қол қойған шартты алған сәттен бастап үш жұмыс күні ішінде оған қол қояды.

Егер әлеуетті қызметтер беруші осы мерзімнің ішінде шартқа қол қоймаса, ол шартқа қол қойудан жалтарған деп есептеледі және орналастырылмаған

көлемдерді комиссия қызметтер берушілерге орналастырады.

64. Шарт тараптар оған қол қойғаннан кейін күшіне енеді және бюджетті атқару жөніндегі орталық уәкілетті органның аумақтық бөлімшелерінде міндетті тіркелуі тиіс.

4. ТМККК орналастыру қорытындысы туралы хабарлау

65. Осы Қағидаларға 22-қосымшаға сәйкес шарт жасасқан қызметтер берушілердің тізімін тапсырыс беруші астананың, республикалық маңызы бар қаланың, тиісті облыстың аумағында таратылатын мерзімді баспасөз басылымында және әкімшінің интернет-ресурсында ТМККК орналастыру қорытындылары жасалған күннен бастап күнтізбелік он күннен аспайтын мерзімде жариялайды.

66. Қызметтер берушілер әкімшілік-аумақтық бірліктердің аумағында таратылатын мерзімді баспасөз басылымында және/немесе интернет-ресурста, сондай-ақ жалпыға бірдей көрінетін қолжетімді жерлерде (қызметтер берушінің орналасқан жері бойынша) көрсетілетін қызметтер мен технологиялардың түрлерін, нысандарын көрсету арқылы оларда орналастырылған ТМККК туралы ақпаратты жариялайды.

6. Шығындарды өтеу

67. Қызметтер берушілердің шығындарын өтеу Қазақстан Республикасының азаматтары мен оралмандардың дәрігер мен ТМККК көрсететін денсаулық сақтау ұйымын еркін таңдауын іске асыруды, медициналық көмектің сапасы мен көлемін бақылау нәтижелерін есепке ала отырып, ұсыну нысандары мен тәртібін уәкілетті орган бекіткен орындалған жұмыстардың (көрсетілген қызметтердің) актілері негізінде тарифтерді қалыптастыру әдістемесіне сәйкес тарифтер бойынша жүзеге асырылады.

68. Қызметтер берушілердің ТМККК шеңберінде көрсеткен медициналық қызметтер көлемі үшін шарт негізінде шығындарын бюджет қаражаты есебінен өтеу «Денсаулық сақтау ұйымдарының шығындарын бюджет қаражатының есебінен өтеу ережесін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2009 жылғы 7 желтоқсандағы №2030 қаулысында айқындалған тәртіппен жүзеге асырылады.

69. Кәсіпкерлік қызметті жүзеге асыратын жеке тұлғаларға (қаржы лизингі шарттарында қызметтер берушілерге лизингтік төлемдерді төлеуге арналған шығыстардан басқа) күрделі шығыстарды қоспағанда, жасалған шарт қаражатының және әкімші бекіткен қаражаттың шегінде ТМККК көрсету жөніндегі қызметіне байланысты шығындардың түрлері өтеледі.

70. Бюджет қаражатының есебінен жүзеге асырылатын ТМККК шеңберінде көрсетілген медициналық

қызметтерге ақы төлеу тәртібін уәкілетті орган айқындайды.

7. Қорытынды ережелер

71. Қызметтер беруші тапсырыс берушімен келісу бойынша осы Қағидаларға 23-қосымшаға сәйкес ТМККК көрсету жөніндегі өз міндеттемелерінің бір бөлігін беру арқылы электрондық тізілімнен қосалқы мердігерлерді тартуға құқылы.

Тапсырыс беруші қызметтер берушіден хабарлама алған күннен бастап үш жұмыс күнінен аспайтын мерзімде жазбаша түрде келісім немесе дәлелді бас тарту ұсынады.

Қызметтер берушінің қосалқы мердігерге қызметтер үшін ақы төлеуі уәкілетті орган бекіткен тарифаторға сәйкес жүзеге асырылады.

72. Қазақстан Республикасының азаматтары мен оралмандардың денсаулық сақтау субъектісін еркін таңдау құқығына сәйкес ТМККК орналасқан көлемі қызметтер берушімен қосымша келісім жасасу арқылы түзетіледі.

73. Қызметтер берушілер бірігу, қосылу, бөліну, қайта құрылу немесе бөлініп шығу жолымен қайта ұйымдастыру кезінде олардың алдағы қайта ұйымдастыру туралы құжатты алған күннен бастап бір жұмыс күнінің ішінде тапсырыс беруші тиісті құжаттарды қоса бере отырып, жазбаша хабарламаны дереу жіберуі тиіс.

Қайта ұйымдастырылатын қызметтер берушінің құқықтары мен міндеттері Қазақстан Республикасының азаматтық заңнамасына сәйкес құқықтық мирасқорға өтеді.

Тапсырыс беруші егер оның ТМККК көрсету бойынша міндеттемелері құқықтық мирасқорға өтпесе немесе құқықтық мирасқор болмаса, қайта ұйымдастырылатын қызметтер беруші ТМККК көлемін босатқан кезде осы Қағидаларға сәйкес жүзеге асырылатын қызметтер берушіні таңдау рәсімін өткізу туралы шешім қабылдайды.

74. Қызметтер берушілер ТМККК қызметтерін есепке алуды қамтамасыз ететін денсаулық сақтаудың ақпараттық жүйелерімен жұмыс істеу үшін интернетпен және кадрлық ресурстармен қамтамасыз етілуі үшін жауапты болады.

75. Қазақстан Республикасының аумағындағы шетел азаматтары мен азаматтығы жоқ адамдар Қазақстан Республикасы ратификациялаған халықаралық шарттарда өзгеше көзделмесе, Қазақстан Республикасының Үкіметі айқындаған тізбеге сәйкес айналасындағыларға қауіп төндіретін жіті аурулармен сырқаттану кезінде ТМККК алуға құқылы.

76. Шартты орындау процесінде туындайтын барлық даулар Қазақстан Республикасының азаматтық заңнамасына сәйкес шешіледі.

МЕДИЦИНА ТЕХНИКАСЫ ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҚОЛДАНЫСЫН ЖАҢАРТУ ТУРАЛЫ**2014 ЖЫЛДЫҢ 15 ҚАҢТАРЫНДАҒЫ №20 БҰЙРЫҒЫ**

«Дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдардың және медицина техникасының айналымына тыйым салу, тоқтата тұру немесе айналымнан алып тастау ережесін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2011 жылғы 5 желтоқсандағы №1461 қаулысының 9 тармағына сәйкес, БҰЙЫРАМЫН:

1. Медицина техникасының тіркеу куәлігінің қолданысы жаңартылсын: Өкпені жасанды вентиляциялау аппараты Newport HT70, Newport Medical Instruments, Inc, АҚШ өнімі, тіркеу нөмірі 2010 жылғы 3 қарашадағы ҚР-МТ-5 №ҚР-МТ-7 №007706, сериялары:

«Product 1: Newport HT70 and HT70 Plus Ventilator (HT70 Plus ventilator family). Model number: HT70 and HT70 Plus. K090888, K111146»;

«Product 2: Model number: HT70 and HT70 Plus Power Pac battery serial number range: 2096134110001 to 2292048120050, Rev. C through Rev. F».

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Дәрілік құралдарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны (бұдан әрі – Ұлттық орталық) тиісті мәліметтерді үш жұмыс күні ағымында Дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдардың және медицина техникасының мемлекеттік тіркеліміне орналастырсын.

3. «Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің Алматы қаласы бойынша департаменті» мемлекеттік мекемесі осы бұйрықты тіркеу куәлігі иелерінің назарына ұсынсын.

4. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің Аумақтық Департаменттері бес жұмыс күні ағымында осы бұйрықты төмендегілердің назарына ұсынсын:

Денсаулық сақтау басқармалары, облыстардың, Астана және Алматы қалаларының Кедендік бақылау департаменттері, «СҚ-Фармация» ЖШС;

Бұқаралық ақпарат құралдары мен мамандандырылған баспа басылымдары арқылы фармацевтикалық қызмет субъектілері.

5. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау ҚР ДСМ Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті төрағасының орынбасары Л.Ю.Пакке жүктелсін.

6. Осы бұйрық қол қойылған күннен бастап күшіне енеді.

Негіздеме: Ұлттық орталықтың Сараптамалық қорытындысы 28.10.13ж. №006/18011 шығ.

Төрайым
Л. АХМЕТНИЯЗОВА

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ**Заместительная гормональная терапия может привести к развитию острого панкреатита**

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) при менопаузе может стать причиной развития острого панкреатита, считают шведские ученые из Каролинского института. Они провели исследование, результаты которого были опубликованы в Canadian Medical Association Journal.

Для анализа авторы работы использовали информацию о 31 500 женщинах в возрасте от 48 до 83 лет, находящихся в периоде менопаузы. Все они – участницы эпидемиологического исследования Swedish Mammography Cohort, направленного на изучение взаимосвязи диеты, образа жизни и развития заболеваний. Еще в 1997 г. в анкетах женщины указывали информацию об использовании гормональных препаратов. В ходе исследования ученые изучили также данные о случаях обращения участниц в медицинские учреждения с диагнозом «Острый панкреатит».

Оказалось, что риск развития острого панкреатита был на 57% выше у пациенток, получавших ЗГТ. Наибольшему риску были подвержены женщины, регулярно принимающие гормональные средства, а также те, кто получал ЗГТ более 10 лет. При этом абсолютное число случаев заболевания было относительно небольшим: 71 на 100 тысяч человеко-лет среди тех, кто использовал гормонозаместительную терапию, 52 случая на 100 тысяч человеко-лет среди тех, кто ее не получал.



clinical-pharmacy.ru

ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ОТ 31 ДЕКАБРЯ 2013 ГОДА №1486

**«О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ И ДОПОЛНЕНИЙ В ПОСТАНОВЛЕНИЕ
ПРАВИТЕЛЬСТВА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ОТ 4 АВГУСТА 2010
ГОДА №791 «О ПРОГРАММЕ ПО РАЗВИТИЮ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН НА 2010-2014 ГОДЫ»**

Правительство Республики Казахстан ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Внести в постановление Правительства Республики Казахстан от 4 августа 2010 года №791 «О Программе по развитию фармацевтической промышленности в Республике Казахстан на 2010-2014 годы» (САПП Республики Казахстан, 2010 года, №46, ст. 422) следующие изменения и дополнения:

пункты 3 и 4 изложить в следующей редакции:

«3. Центральным исполнительным органам, акимам областей, городов Астаны и Алматы один раз в год, не позднее 1-го февраля года, следующего за отчетным годом, представлять в Министерство индустрии и новых технологий Республики Казахстан информацию о ходе реализации мероприятий, предусмотренных Программой.

4. Министерству индустрии и новых технологий Республики Казахстан представлять в Министерство экономики и бюджетного планирования Республики Казахстан один раз в год, не позднее 15 февраля года, следующего за отчетным годом, информацию о выполнении мероприятий, предусмотренных Программой.»;

в Программе по развитию фармацевтической промышленности Республики Казахстан на 2010-2014 годы, утвержденной указанным постановлением:

в разделе 1 «Паспорт Программы»:

подраздел «Целевые индикаторы» изложить в следующей редакции:

«1. Обеспечение 50% внутреннего рынка отечественными лекарственными средствами до конца 2014 года в натуральном выражении.

2. Увеличение валовой добавленной стоимости отрасли не менее чем в 2 раза в реальном выражении к уровню 2008 года.

3. Увеличение производительности труда отрасли по производству основных фармацевтических продуктов на 50% в реальном выражении к уровню 2008 года.»;

в разделе 4 «Цели, задачи, целевые индикаторы и показатели результатов реализации Программы»:

подраздел 4.2. «Целевые индикаторы» изложить в следующей редакции:

подраздел 4.3. «Задачи Программы и показатели результатов» изложить в следующей редакции:

«4.3. Задачи Программы и показатели результатов:

1. Модернизация действующих производств и строительство новых фармацевтических предприятий.

2. Внедрение международных стандартов качества на предприятиях фармацевтической промышленности «Надлежащая производственная практика» (GMP) – получение предприятиями соответствующих сертификатов.

3. Создание условий для импортозамещения фармацевтической и медицинской продукции на базе современных технологий в соответствии с международными стандартами (GMP):

в 2010 году – подписание 7 долгосрочных договоров сроком до 7 лет, государственный закуп лекарственных средств и ИМН у отечественных производителей через Единого дистрибьютора;

в 2011 году – организация государственного закупа медицинской техники у отечественных производителей.

4. Обеспечение отрасли квалифицированными кадрами – получение соответствующих сертификатов.»;

в разделе 5. «Этапы реализации Программы»:

в подразделе 5.2. «Перечни инструментов и механизмов достижения поставленных целей и задач»:

в направлении 5. «Проектные меры реализации Программы»:

подпункт 1) исключить;

подпункт 2) изложить в следующей редакции:

«2) расширение фармацевтического завода АО «Химфарм» в г. Шымкенте по производству таблеток, капсул, драже – 1000 млн штук в год, антибиотиков – 30 млн штук в год, инфузионных растворов – 4 млн штук в год, ампул – 300 млн штук в год в соответствии со стандартами GMP.»;

подпункты 4), 5) изложить в следующей редакции:

«4) создание нового фармацевтического завода в г. Алматы АО «Нобел Алматинская фармацевтическая фабрика» по выпуску таблеток – 475 млн шт., капсул –

Таблица – 4.2. Целевые индикаторы

Целевой индикатор	Ед. изм.	2009 годы (отчет)	2010 год	2011 год	2012 год	2013 год	2014 год
Обеспечение 50% внутреннего рынка отечественными лекарственными средствами до конца 2014 года в натуральном выражении	%	30	33	49,3	15,4	45,9	50
Увеличение валовой добавленной стоимости отрасли не менее чем в 2 раза в реальном выражении к уровню 2008 года	100	128,9	183,9	181,1	191,6	194,1	202,7
Увеличение производительности труда отрасли по производству основных фармацевтических продуктов на 50% в реальном выражении к уровню 2008 года	100	140,1	271,9	238,2	315,4	316,6	318,4

« 45 млн шт., суспензий и сиропов – 12 млн шт., мазей и кремов – 6 млн шт., инъекционных форм – 80 млн шт. в год в соответствии со стандартами GMP;»;

абзац седьмой изложить в следующей редакции:

«5) строительство фармацевтического завода полного цикла ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм» в Алматинской области по производству таблеток – 1,5 млн шт., капсул – 20 млн шт. в год в соответствии со стандартами GMP;»;

подпункт 11) изложить в следующей редакции:

«11) модернизация производства ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс» по выпуску стерильных форм – 4 млн шт. в год в г. Караганде в

соответствии со стандартами GMP;»;

подпункт 14) исключить;

в «нишевых проектах»:

подпункты 2), 3) исключить;

Приложение 2 к указанной Программе изложить в новой редакции согласно приложению к настоящему постановлению.

2. Настоящее постановление вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования.

Премьер-Министр Республики Казахстан

С. АХМЕТОВ

Приложение

к постановлению Правительства Республики Казахстан

от 31 декабря 2013 года №1486

Приложение 2 к Программе по развитию

фармацевтической промышленности Республики Казахстан на 2010-2014 годы

Таблица – Основные инвестиционные проекты в фармацевтической промышленности

П/п №	Наименование проекта	Мероприятия по проекту	Цель проектов	Наименование предприятия	Рекомендуемое региональное размещение	Начало реализации проекта	Окончание реализации проекта	Ответственный исполнитель	Объем инвестиций, млн. тенге	Источники инвестиций
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Проработанные проекты										
1	Расширение фармацевтического завода	Проектирование, строительство новых цехов, сертификация в соответствии с требованиями GMP	Производство таблеток, капсул, драже – 1000 млн шт., антибиотиков – 30 млн шт. в год, инфузионных растворов – 4 млн шт. в год, ампул – 300 млн шт. в год	АО «Хим-фарм»	г. Шымкент	2010 год	2014 год	Акимат ЮКО, МИНТ	14 500 (заемные средства)	Заемные средства
2	Строительство фармацевтического завода полного цикла	Проектирование, строительство, сертификация в соответствии с требованиями GMP	Производство таблеток – 1,5 млн шт., капсул – 20 млн шт.	ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм»	Алматинская область	2010 год	2014 год	Акимат Алматинской области, МИНТ	4 800 (заемные средства)	Заемные и собственные средства
3	Модернизация первого (имеющего) производства	Модернизация цеха, сертификация в соответствии с требованиями GMP	Производство таблеток – 58 млн шт., капсул – 16 млн шт., суспензий – 1 млн шт., мазей – 1 млн шт.	АО «Нобел АФФ»	г. Алматы	2009 год	2011 год	Акимат г. Алматы, МИНТ	825 (собственные средства)	Собственные средства
4	Создание нового фармацевтического завода	Строительство нового завода, сертификация в соответствии с требованиями GMP	Производство таблеток – 475 млн шт., капсул – 45 млн шт., суспензии и сиропы – 12 млн шт., мази и кремы – 6 млн шт., инъекцион. р-ры – 80 млн шт.	АО «Нобел АФФ»	г. Алматы	2013 год	2017 год	Акимат г. Алматы, МИНТ	3 750 (собственные средства)	Заемные и собственные средства
5	Реконструкция Семипалатинского завода медицинских препаратов	Реконструкция, сертификация в соответствии с требованиями GMP	Инфузионные растворы – 3 млн шт., инъекционные растворы – 1,2 млн шт., порошки – 43 тыс. шт. ампулы – 1 млн шт.	ЗМП ФК «Ромат»	г. Семей	2010 год	2015 год	Акимат ВКО, МИНТ	5 430 (собственные средства – 1 150, заемные средства – 4 280)	Заемные средства

6	Строительство Павлодарского фармацевтического завода	Проектирование, строительство, сертификация в соответствии с требованиями GMP	Таблетки – 147 млн. шт., капсулы – 3 млн шт., мази – 13 тыс шт.	ПФЗ	г. Павлодар	2010 год	2014 год	Акимат Павлодарской области, МИНТ	2 475 (собственные средства – 300, заемные сред. – 2 175)	Заемные средства
7	Реконструкция и строительство медицинского завода компании	Проектирование, реконструкция, строительство, сертификация в соответствии с требованиями GMP	Шприцы – 150 млн шт., контейнеры для безопасной утилизации – 2 млн шт.	МЗК ФК «Ромат»	г. Павлодар	2010 год	2014 год	Акимат Павлодарской области, МИНТ	1 403,5 (заемные средства – 1 203,5, собственные средства – 200)	Заемные средства
8	Строительство нового завода	Сертификация производства в соответствии со стандартами ISO 13485	Одноразовые системы для вливания инфузионных растворов – 16 млн. шт.	ТОО «Алтомед»	Алматинская область	2008 год	2010 год	Акимат Алматинской области, МИНТ	430,2 (собственные средства – 280,2, заемные средства – 150)	Собственные средства
9	Локализация производства медицинской техники	Модернизация, сертификация производства в соответствии со стандартами ISO 13485	Медицинская техника – 350 шт.	АО «Актюбрентген»	г. Актобе	2009 год	2010 год	Акимат Актюбинской области, МИНТ	540 (собственные средства)	Собственные средства
10	Модернизация производства	Модернизация цеха, сертификация в соответствии с требованиями GMP	Стерильные формы – 4 млн шт., капсулы	ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс»	г. Караганда	2012 год	2015 год	Акимат Карагандинской области, МИНТ	1000 (собственные средства – 350, заемные средства – 650)	Собственные средства
11	Завод по производству медицинских шприцев	Завершение строительства, сертификация производства в соответствии со стандартами ISO 13485	Выпуск медицинских шприцев – 150 млн шт.	ТОО «Brando»	Атырауская область	2008 год	2010 год	Акимат Атырауской области, МИНТ	675 (собственные средства – 346, заемные средства – 329)	Собственные средства
12	Строительство нового завода	Завершение строительства, сертификация производства в соответствии со стандартами GMP и ISO 13485	Выпуск инфузионных растворов – 3 млн шт.	ТОО «Медикал Фарм «Чакур»	Мангистауская область	2010 год	2012 год	Акимат Мангистауской области, МИНТ	1 800 (собственные средства – 350, заемные средства – 1 450)	Заемные и собственные средства
13	Строительство завода		По производству концентрированных растворов – 600 тыс. комплектов	ТОО «Бирунифарм»	г. Алматы	2009 год	2010 год	Акимат г. Алматы, МИНТ	370 (собственные средства)	Собственные средства
«Нишевые» проекты										
14	Строительство завода по производству одноразовых медицинских изделий из полимерных материалов		Выпуск медицинских изделий одноразового пользования из полимерных материалов – 4,5 млн шт.		г. Алматы	2010 год	2018 год	МИНТ	1 050 (заемные средства)	Заемные средства

Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности

ПРИКАЗ ОТ 15 ЯНВАРЯ 2014 ГОДА №20

«О ВОЗОБНОВЛЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ»

В соответствии с пунктом 9 постановления Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года №1461 «Об утверждении Правил запрета, при-

остановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» ПРИКАЗЫВАЮ:

- « 1. Возобновить действие регистрационного удостоверения медицинской техники: Аппарат искусственной вентиляции легких Newport HT70, производства NewportMedicalInstruments, Inc, США, регистрационный номер РК-MT-5№РК-MT-7 №007706 от 3 ноября 2010 года, серии:

«Product 1: Newport HT70 and HT70 Plus Ventilator (HT70 Plus ventilator family). Model number: HT-70 and HT-70 Plus. K090888, K111146»;

«Product 2: Model number: HT70 and HT70 Plus Power Pacbattery serial number range: 2096134110001 to 2292048120050, Rev. Cthrough Rev. F».

2. Республиканскому государственному предприятию на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – Национальный центр) разместить соответствующие сведения в Государственном реестре лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники в течение трех рабочих дней.

3. Государственному учреждению «Департамент Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения

Республики Казахстан по г. Алматы» довести настоящий приказ до сведения владельцев регистрационного удостоверения.

4. Территориальным департаментам Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан в течении пяти календарных дней довести настоящий приказ до сведения:

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

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

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

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

Основание: Экспертное заключение Национального центра, исх. №006/18011 от 28.10.13 г.

Председатель
Л. АХМЕТНИЯЗОВА

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Прадакса (дабигатрана этексилата): новые противопоказания

Комитет по лекарственным препаратам для применения у человека (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) 25 апреля 2013 года принял положительное заключение о рекомендуемых изменениях противопоказаний для дабигатрана этексилата.

Противопоказаниями для дабигатрана этексилата теперь являются:

– повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ;

– тяжелая почечная недостаточность (С_л креатинина < 30 мл/мин);

– активное, клинически значимое кровотечение;

– поражение или состояние, рассматривающееся как значительный фактор риска большого кровотечения, такого как текущая или недавняя желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения, недавние травмы мозга или позвоночника, недавние операции на головном или спинном мозге или глазная хирургия, недавнее внутричерепное кровотечение, известное или подозреваемое варикозное расширение вен пищевода, артериовенозные пороки развития, сосудистая аневризма или крупные интраспинальные или внутримозговые сосудистые аномалии;

– сопутствующее лечение любыми другими антикоагулянтами, такими как нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (эноксапарин натрия, далтепарин натрия), производные гепарина (в т.ч. фондапаринукс натрия), пероральные антикоагулянты (в т.ч. варфарин, ривароксабан, апиксабан), за исключением случаев перехода на терапию дабигатраном или при его отмене (или когда НФГ дается в дозах, необходимых для поддержания открытым центрального венозного или артериального катетера);

– печеночная недостаточность или заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость;

– сопутствующее системное применение кетоконазола, циклоспорина, итраконазола, такролимуса и дронедарона;

– искусственные сердечные клапаны, при наличии которых требуется применение антикоагулянтов.

vrachinf.ru



Ольга МИНЯКОВА,
ответственное лицо за фармаконадзор, медицинский советник,
компания «Санофи», г. Алматы

GVP: ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ОТЧЁТ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ЛС

МОДУЛЬ VII

Периодически обновляемый отчет по безопасности (ПООБ) разработан в качестве независимого документа, позволяющего проводить периодическую всеобъемлющую оценку мировых данных по безопасности зарегистрированных ЛС или биологических продуктов. ПООБ может выступать в качестве важнейшего источника для идентификации новых сигналов в отношении безопасности, а также средства, позволяющего выявлять изменения в соотношении «риск/польза» при применении ЛС.



ПООБ – эффективное средство для направления сообщений о рисках в органы власти, показатель необходимости инициатив по управлению рисками, а также механизм отслеживания эффективности таких инициатив. В связи с этим ПООБ является одним из важнейших инструментов фармаконадзора.

Модуль предусматривает руководство относительно подготовки, сдачи и оценки ПООБ. Это периодически обновляемые отчёты по безопасности ЛС (ПООБ), а также документы по фармакологическому надзору (обеспечивающие оценку соотношения «риск/польза» при применении лекарственного препарата) и для представления держателями регистрационных удостоверений лекарственных средств в установленные сроки после получения разрешения.

Для сдачи ПООБ в Агентство установлены определенные сроки. Для PSURs, охватывающих интервалы до 12 месяцев (в том числе интервалы, точно соответствующие 12 месяцам) – 70 календарных дней с момента блокировки данных (data lock point – DLP).

А для PSURs, охватывающих интервалы свыше 12 месяцев, установлен срок в 90 дней с момента блокировки данных (data lock point – DLP). Срок сдачи специального ПООБ, затребованного компетентными органами, обычно указывается в требовании, в ином случае специальный ПООБ следует сдавать в течение 90 календарных дней с момента блокировки данных (data lock point – DLP).

В новом законодательстве отменяется сдача ПООБ по гомеопатическим, традиционным травяным лекарственным препаратам. Для этих видов фармацевтической продукции ПООБ сдаётся, если предусмотрено условие в регистрационном удостоверении лекарственного средства или по требованию компетентного органа.

Компетентные органы должны оценить ПООБ, чтобы установить, есть ли новые риски, изменились ли уже существующие риски, имеют ли место изменения в соотношении «риск/польза» от применения лекарственных препаратов.

« Цели периодического отчёта по безопасности ЛС (ПООБ):

- Представление всеобъемлющего и важного анализа соотношения «риск/польза» при применении лекарственного препарата, с учетом новой информации в контексте обобщённых данных о рисках и пользе после получения разрешения в течение жизненного цикла продукта.
- Управление соотношением «риск/польза» в течение жизненного цикла.
- Проведение оценки рисков и пользы от применения препарата в ежедневной медицинской практике и долгосрочного применения – на этапе после получения разрешения.
- Оценка популяций населения и ожидаемых результатов, которые не могут быть изучены в ходе клинических исследований до получения разрешения.

Оценка безопасности в ходе реальной медицинской практики включает в себя применение ЛС при неразрешенных симптомах, несоответствии информации о продукте, в педиатрических группах или беременными женщинами.

В качестве источников информации об использовании за рамками разрешения могут стать сведения о применении препарата и дайджест спонтанно поступающих сообщений и публикаций в СМИ. Объем данных о пользе должен включать в себя данные клинического исследования и фактические глобальные данные при разрешенных симптомах.

Комплексная оценка критерия «польза/риск» должна основываться на всех разрешенных симптомах, но при этом содержать в себе оценку рисков в ходе всех применений лекарственного препарата (в том числе применения при неразрешенных симптомах).

ПРИНЦИПЫ ПОДГОТОВКИ ПООБ

Если иное не предусмотрено компетентными органами, владелец регистрационного удостоверения лекарственного средства должен подготовить один ПООБ для всех своих лекарственных препаратов, содержащих одно и то же действующее вещество, с указанием данных по всем разрешенным симптомам, способам приема, лекарственным формам и режимам дозирования независимо от того, было ли получено разрешение для различных названий и посредством отдельных процедур.

В соответствующих случаях данные, касающиеся конкретного показания, лекарственной формы, способа приема или режима дозирования, должны быть представлены в отдельном разделе ПООБ. При этом любые опасения относительно безопасности рассматриваются соответствующим образом.

Целесообразнее подготовить отдельный ПООБ, например, в случае различных составов для абсолютно разных показаний. Но для этого нужно получить согласие от соответствующих компетентных органов.

ИНФОРМАЦИЯ СПРАВОЧНОГО ХАРАКТЕРА

Общей практикой для держателей регистрационных удостоверений является подготовка основной документации о препарате, принадлежащей компании-производителю (CCDS – Company core data sheet) и охватывающей данные по безопасности, показаниям, дозированию, фармакологии, а также другие сведения, относящиеся к продукту.

Самая последняя по времени CCDS, действующая на конец отчетного интервала, может использоваться в качестве эталона как для раздела о пользе, так и для раздела о рисках в ПООБ.

Если документации CCDS нет, то владелец регистрационного удостоверения лекарственного средства должен указать, какой документ использовался в качестве справочной информации.

При добавлении к справочной информации о безопасности (основной информации о безопасности, являющейся частью информации справочного характера) новых данных, требующих внесения изменений в разрешенные сведения о продукции (например, неблагоприятная реакция на лекарственное средство, предупреждение или противопоказание), начиная с даты окончания сбора данных и заканчивая сдачей ПООБ, следует включить данную информацию в раздел 14 («Важная информация, полученная после завершения подготовки»).

Какие источники информации об эффективности и безопасности используются при подготовке ПООБ? Неклинические исследования, спонтанно поступающие сообщения, системы активного наблюдения (например, участки наблюдения), исследования качества продукции, сведения о применении ЛС, клинические исследования, в том числе исследования при неразрешенных симптомах или в группах населения. К информационным источникам также относят регистры, программы поддержки пациентов, систематические обзоры и мета-анализ, веб-сайты, спонсируемые держателями регистрационных удостоверений лекарственных средств. Сюда же включены: опубликованная научная литература или выдержки, в том числе информация, представленная на научных форумах, неопубликованные статьи, предоставленные владельцу регистрационного удостоверения. Это может быть информация академических учреждений и Интернет-ресурсов компетентных органов (по всему миру).

ФОРМАТ И СОДЕРЖАНИЕ

Периодический отчёт по безопасности ЛС основывается на всех доступных данных и концентрируется на информации, появившейся после даты окончания сбора данных по последнему ПООБ. Так как клиническая разработка лекарственного препарата часто продолжается и после получения регистрационного удостоверения, то данные об исследованиях, проводимых пос-

ле получения разрешения, или клинических исследований при неразрешенных симптомах, или в группах населения также должны быть включены в отчет.

Структура периодического отчёта по безопасности лекарственных средств состоит из трех частей:

Титульная страница (в том числе подпись).

Общая пояснительная записка.

Оглавление.

Структура содержания:

1. Введение.
2. Статус всемирного регистрационного удостоверения лекарственного средства.
3. Меры, предпринятые в период между отчётами по сообщениям безопасности.
4. Изменения в справочной информации по безопасности.
5. Предполагаемое воздействие и схемы применения.
 - 5.1. Кумулятивное воздействие на испытуемого в ходе клинических исследований.
 - 5.2. Кумулятивное воздействие и воздействие на пациента через интервалы на основе маркетингового опыта.
6. Данные в сводных таблицах.
 - 6.1. Информация справочного характера.
 - 6.2. Кумулятивные сводные таблицы серьезных нежелательных реакций на основе клинических исследований.
 - 6.3. Сводные таблицы кумулятивных данных и данных интервала, полученных из постмаркетинговых источников данных.
7. Обобщение значительных результатов клинических исследований в течение отчетного интервала.
 - 7.1. Завершенные клинические исследования.

ТИТУЛЬНАЯ СТРАНИЦА

На титульной странице должны быть указаны: название лекарственного препарата(-ов), международная дата регистрации, отчетный интервал, дата отчета, детали, касающиеся владельца регистрационного удостоверения ЛС, заявление о конфиденциальности информации, включенной в ПООБ. На этой же странице ставится подпись.

ОБЩАЯ ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Ее располагают между титульной страницей и содержанием. Целью общей пояснительной записки является представление точного перечня содержания и наиболее важной информации в ПООБ. Также необходимо отразить:

- введение и отчетный интервал;
- лекарственный препарат(-ы), терапевтический(-ие) класс(-ы), механизм(-ы) действия, показание(-я), фармацевтический состав(-ы), дозу(-ы) и способ(-ы) применения;

- предполагаемое кумулятивное воздействие клинических исследований;

- предполагаемый интервал и кумулятивное воздействие на основе маркетингового опыта;

- число стран, в которых лекарственный препарат разрешен;

- обобщающие данные по общей оценке анализа соотношений «польза/риск»

- меры, предпринятые и предлагаемые по соображениям безопасности, в том числе значительные изменения в брошюре исследователя и сведениях о продукции или иной деятельности, направленной на минимизацию рисков, полученные после разрешения;

- выводы.

После общей пояснительной записки должно идти содержание.

РАЗДЕЛ «ВВЕДЕНИЕ»

Во введение следует включить информацию:

О международной дате регистрации (IBD), дате выдачи первого регистрационного удостоверения, а также отчетного интервала.

О лекарственном(-ых) препарате(-ах), терапевтическом классе(-ах), механизме(-ах) действия, разрешенном(-ых) показании(-ях), лекарственной(-ых) форме(-ах), дозе(-ах) и способе(-ах) применения.

Краткое описание групп(-ы) пациентов, получающей(-их) лечение и исследуемой(-ых).

В разделе «Статус всемирного регистрационного удостоверения лекарственного средства» – кумулятивная информация. Здесь же краткий описательный обзор, в том числе дата первого разрешения по всему миру, показание(-я), разрешенная(-ые) доза(-ы), место получения разрешения.

РАЗДЕЛ «МЕРЫ, ПРЕДПРИНЯТЫЕ В ПЕРИОД МЕЖДУ ОТЧЁТАМИ ПО СООБРАЖЕНИЯМ БЕЗОПАСНОСТИ»

Это описание значительных действий, связанных с безопасностью, которые были предприняты по всему миру в течение отчетного интервала, связанные либо с исследовательским применением, либо с маркетинговым опытом владельца регистрационного удостоверения, спонсоров клинического(-их) исследования(-ий), комитетов, осуществляющих мониторинг данных, комитетов по этике или компетентных органов, которые имеют значительное влияние на соотношение «риск/польза» от применения разрешенного лекарственного препарата. Также они влияют на проведение конкретного(-ых) клинического(-их) исследования(-ий) или же общую программу клинических исследований.

МЕРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИМ ПРИМЕНЕНИЕМ

Прежде всего, это отказ в даче разрешения на клиническое исследование по этическим причинам или

« соображениям безопасности. Далее – частичная или полная приостановка клинического исследования или досрочное прекращение текущего клинического исследования из-за результатов, относящихся к безопасности, или отсутствия эффективности. Сюда же входит отзыв исследуемого препарата или препарата сравнения, неполучение регистрационного удостоверения лекарственного средства по исследуемым показаниям, а также добровольное заявление об изъятии регистрационного удостоверения лекарственного средства. Это и деятельность, связанная с управлением рисками, в том числе:

- изменения в протоколе, вызванные соображениями безопасности или опасениями относительно силы воздействия (например, изменения в дозировке, критериях включения/исключения из исследования, интенсификация мониторинга объекта, ограничение срока проведения испытания);
- ограничения на исследуемую группу пациентов или показания;
- изменения в документе информированного согласия, касающиеся опасений относительно безопасности;
- изменения в составе;
- дополнение регулятивными органами специального требования к отчетности в связи с безопасностью;
- публикация сообщения для исследователей или работников здравоохранения;
- планы относительно новых исследований для устранения опасений относительно безопасности.

Меры, предпринимаемые на основе маркетингового опыта:

1. Неполучение продленного регистрационного удостоверения лекарственного средства.
2. Отмена или приостановка действия регистрационного удостоверения лекарственного средства, меры, предпринятые в связи с дефектами продукта и проблемами с качеством.
3. Деятельность, связанная с управлением рисками, то есть значительные ограничения на дистрибуцию или введение других мер, направленных на минимизацию рисков; серьезные изменения, связанные с безопасностью, в маркировочном документе. В том числе – ограничения на использование или на группу пациентов, получающих лечение; сообщения для работников здравоохранения; новые постмаркетинговые требования к исследованию, введенные компетентными органами.

РАЗДЕЛ «ИЗМЕНЕНИЯ В СПРАВОЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ ПО БЕЗОПАСНОСТИ»

Раздел содержит перечень любых значительных изменений, внесенных в справочную информацию о безопасности в течение отчетного интервала. Это может быть информация, касающаяся противопоказаний, предупреждений, мер предосторожности, серьезных неблагоприятных реакций на препарат, взаи-

модействий, важных результатов продолжающихся или завершенных клинических исследований и значительные неклинические выводы (например, относительно исследования канцерогенности).

РАЗДЕЛ «ПРЕДПОЛАГАЕМОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ И СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ»

Периодический отчет по безопасности лекарственных средств должен обеспечить точную оценку группы пациентов, принимающих лекарственный препарат, а также всех данных по объемам продаж и рецептов. Данная оценка аргументируется качественным и количественным анализом фактического использования, указывающим, как фактическое использование может отличаться от предусмотренного.

ПОДРАЗДЕЛ «КУМУЛЯТИВНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ИСПЫТУЕМОГО В ХОДЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ»

Содержит информацию о пациентах, исследуемых в ходе клинических исследований, спонсируемых владельцем регистрационного удостоверения. Данные (если применимо) представляются в форме таблицы. Указывается кумулятивное число субъектов по продолжающимся и завершенным клиническим исследованиям, подвергшихся лечению исследуемым лекарственным препаратом, плацебо и (или) активным препаратом(-ами) сравнения. Также подробно указывается кумулятивное воздействие на испытуемого в ходе клинических исследований (например, по возрасту, полу, расовой принадлежности). Для старых продуктов подробные данные могут быть недоступны. В таблице необходимо отразить важные различия между исследуемыми дозами, путями введения или группами пациентов. Если клинические исследования были или в настоящее время проводятся на особых группах пациентов (например, на беременных женщинах, пациентах с почечной, печеночной или сердечной недостаточностью или на пациентах с соответствующими генетическими полиморфизмами), то информация об этом также вносится в таблицу. Когда есть значительные различия во времени воздействия между рандомизированными субъектами со стороны исследуемого лекарственного препарата или препарата(-ов) сравнения, а также воздействие исследуемого препарата на здоровых добровольцев, то и эта информация отражается в таблице. По особо важным исследованиям следует представлять демографические характеристики отдельно.

ПОДРАЗДЕЛ «КУМУЛЯТИВНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ И ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ПАЦИЕНТА ЧЕРЕЗ ИНТЕРВАЛЫ НА ОСНОВЕ МАРКЕТИНГОВОГО ОПЫТА»

Данные следует представлять с разбивкой по полу, возрасту, показаниям, дозе, составу и региону. Источ-

никами таких данных служат неинтервенционные исследования, в том числе регистры.

Группы пациентов, которые должны быть рассмотрены для обсуждения, также включают в вышеуказанный подраздел. При этом не нужно ограничиваться педиатрической группой пациентов, пациентами преклонного возраста, беременными или кормящими женщинами, пациентами с нарушениями функций печени и (или) почек и с иными соответствующими сопутствующими патологиями. К группам пациентов, обсуждаемым в данном подразделе, относятся люди с заболеванием, тяжесть которого отличается от тяжести, изученной в ходе клинических исследований, подгруппами пациентов, имеющих соответствующие генетические полиморфизмы, группами пациентов, имеющих специфическое расовое и (или) этническое происхождение.

МОДЕЛЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

В такие модели включается, в частности, применение средства по незарегистрированным показаниям (например, противосудорожное, используемое с нарушением инструкции по применению при нейропатической боли и (или) для профилактики мигрени). Если такой факт известен, то владелец регистрационного удостоверения может кратко прокомментировать, было ли это применение поддержано клиническими руководствами, свидетельствами клинического исследования или отсутствием разрешенных альтернативных способов лечения. Если количественные данные о применении доступны, их также нужно отразить в модели применения ЛС. ■

*Продолжение – в мартовском номере журнала
«Фармация Казахстана»*

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Применение натрия фосфата связано с органичным поражением

FDA предупреждает о возможном вреде превышения рекомендуемых доз препаратов натрия фосфата при лечении запоров, которые, как правило, отпускаются без рецепта.

Агентство отметило, что применение более 1 дозы в течение 24 ч. может приводить к редкому, но серьезному поражению почек и сердца и даже смерти.

В FDA заявили, что это стало известно из сообщений о тяжелой дегидратации и изменениях уровней сывороточных электролитов из-за приема больших, чем рекомендовано, доз препаратов натрия фосфата, отпускаемых без рецепта, которые вызывали серьезные побочные эффекты в органах (в почках и сердце), и в некоторых случаях приводили к смерти.

FDA отметило, что «преобладающими электролитными нарушениями были гиперфосфатемия, гипокальциемия и гипернатриемия».

Отмечается, что проблема «всплыла» в обзоре базы данных агентства, содержащей сообщения о неблагоприятных событиях и медицинской литературы, в которых было 54 случая, где 25 человек – взрослые и 29 – дети, имевшие серьезные нежелательные события, ассоциированные с оральным или ректальным применением препаратов фосфата натрия, отпускаемых без рецепта, для лечения запоров.

FDA заявило, что «согласно сообщениям, большинство случаев серьезного вредного воздействия возникали либо при однократной дозировке фосфата натрия, которая была больше, чем рекомендуется, либо при назначении дозы более 1 раза в сутки».

Агентство выпустило предупреждение о возможном вредном воздействии безрецептурных препаратов натрия фосфата при превышении рекомендуемых доз в лечении запоров. Применение более 1 дозы в течение 24 ч. может привести к редкому, но серьезному электролитному дисбалансу и повреждению почек и сердца, что может стать фатальным. В большинстве сообщений серьезное вредное действие отмечалось после 1 дозы натрия фосфата, которая была больше рекомендуемой, или при приеме препарата более 1 раза в сутки.

Лицами, которые могут быть в высоком риске потенциальных побочных эффектов при превышении рекомендуемых доз безрецептурных препаратов натрия фосфата, являются дети младшего возраста, старше 55 лет, с дегидратацией, заболеваниями почек или кишечной непроходимостью или воспалительными заболеваниями кишечника, а также лица, принимающие препараты, способные влиять на функцию почек.

Потребителям и работникам здравоохранения следует читать сведения о препарате на упаковке безрецептурных препаратов натрия фосфата, применять их так, как рекомендуется, и не превышать доз, указанных на упаковке. Следует избегать назначения оральных форм этих препаратов детям 5 лет и младше и никогда не следует применять ректальные формы этих препаратов у детей младше 2 лет.



remedium.ru

БУДУЩЕЕ ЗА ВРАЧЕБНЫМ ИНТЕРНЕТ-СООБЩЕСТВОМ

В настоящее время в мире насчитывается более 70 профессиональных медицинских онлайн сетей. Если суммировать число пользователей врачебного Интернет-сообщества, то получается примерно три миллиона человек, и это число продолжает расти.



Для чего же нужна врачам своя социальная сеть? Какие вопросы волнуют людей в белых халатах – пользователей профессиональных социальных сетей? Это дань моде или объективная потребность? Что за «цеховые тайны» они скрывают, закрыв свое профессиональное общение для «простых смертных»? На эти и другие вопросы отвечает управляющий партнер российского «Клуба практикующих врачей iVrach.com» Оксана КОЛОСОВА.

ВРАЧЕБНОЕ ИНТЕРНЕТ-СООБЩЕСТВО НЕОБХОДИМО

Исследование, проведенное Manhattan Research, показало, что в качестве метода коммуникации виртуальное продвижение пользуется большой популярностью среди врачебного сообщества. В частности, из целевой аудитории врачей, получающих приглашение принять участие в программе виртуального продвижения, три четверти участие принимают, а половина из тех, кто по каким-либо причинам не участвовал, заявили о своем намерении принимать участие в аналогичных программах в дальнейшем. В целом же американские врачи, например, считают, что время, затрачиваемое ими на участие в программах по виртуальному продвижению, вырастет в ближайшее время более чем на 60%.

На нашем ресурсе iVrach.com зарегистрированы доктора из самых разных регионов России, а также специалисты из других стран, в том числе и Казахстана. Число посетителей сайта растет с каждым днем.

В чем причины популярности нашего сайта?

Во-первых, врач, по своей сути, профессия коллегияльная. Он постоянно нуждается в профессиональном общении. Если у вас есть знакомые доктора, то вы, наверняка, сами заметили: если за столом собирается больше двух врачей, то сразу начинается обсуждение медицинских проблем.

Во-вторых, врачебные Интернет-сообщества стали настоящей палочкой-выручалочкой для специалистов, работающих в удаленных регионах, небольших населенных пунктах, где не проводятся врачебные конференции, съезды, симпозиумы. А выехать на престижный медицинский форум сельским врачам часто не позволяет отсутствие времени и денег.

Да и представители фармацевтических компаний заглядывают в отдаленные уголки страны нечасто. Думаю, для Казахстана эта проблема столь же актуальна, как и для России, ведь территории наших стран весьма обширны.

Для таких докторов дефицит качественного профессионального общения – очень острая проблема. Хотя как-то решить ее можно, по сути, только с помощью Интернета. Благодаря контактам в Сети пользователи могут обсудить с коллегами любую возникшую в своей клинической практике проблему и в итоге принять более взвешенное решение. Поэтому бурное развитие врачебных сетей, на мой взгляд, вполне закономерное явление. На данный момент в мире насчитывается более 70 профессиональных медицинских онлайн сообществ.

По данным международной компании Cegedim Strategic Data, 52% врачей в России пользуются закрытыми социальными сетями для медицинских работников и специализированными сообществами. В ходе исследования было опрошено 6 700 врачей из 11 стран. Лидером по использованию медицинских соцсетей и профильных интернет-ресурсов стала Япония, где подобными видами профессиональной коммуникации пользуются 78% врачей. Далее идут быстро развивающиеся страны – Индия, Китай и Россия. Замыкает пятерку лидеров данного рейтинга Испания.

Суммарно в этих сетях состоит более 3 000 000 врачей, и это число продолжает расти. Если говорить о мировых тенденциях, то могу отметить: в настоящее время мы наблюдаем консолидацию и объединение врачебных социальных сетей. Все чаще создаются новые альянсы. Например, наша сеть – Клуб практикующих врачей iVrach – входит в Международный альянс социальных сетей для врачей Networks in Health, объединяющий похожие сети из Великобритании, Германии, Франции и других стран.

ЧЕМ «ЗАМАНИТЬ» ВРАЧА НА САЙТ?

Еще несколько лет назад в Интернете практически ежедневно появлялись новые врачебные ресурсы. В какой-то момент казалось, что так просто – открыть сайт, позиционировать его как «социальную сеть для врачей», и тут же регистрируются толпы докторов, начнут что-то там активно обсуждать. Реальность оказалась иной. Врачебная аудитория очень специфическая, это отлично образованные интеллигентные люди, которые, к сожалению, сейчас работают в невероятно сложных социально-экономических условиях, испытывая хронический дефицит времени и сил. Сделать так, чтобы у них появилась мотивация зарегистрироваться на каком-то сайте, а потом регулярно следить за обновлениями, участвовать в происходящих в сети дискуссиях невероятно сложно.

На сегодня в России есть несколько более-менее крупных врачебных сетей, которые находятся в процессе поиска такого оптимального «оффера» для врачебного сообщества. Кто-то предлагает врачам деньги за публикации, кто-то активно вовлекает молодежь, студентов и интернов, полагаясь на них, как на нативных обитателей социальных медиа, кто-то делает упор на редакционный, медицинский контент.

43% врачей 13 специальностей отметили, что за последние полгода (2013) имели опыт общения с медицинскими представителями с помощью различных средств интернет-коммуникации (электронная почта, Skype и др.). При этом среди эндокринологов, гастроэнтерологов, гинекологов и кардиологов подобный опыт имели более половины опрошенных. А среди городов таких врачей оказалось больше в Уфе и Екатеринбурге.

Одним из преимуществ общения с медицинскими представителями через Интернет врачи называют его удобство (47% среди использующих эту форму оценили ее удобство по максимуму), а врачи, использующие переписку с медицинскими представителями по электронной почте, видят ее в качестве одной из предпочтительных форм коммуникации, которую хотели бы продолжить использовать.

Мы пошли своим путем: фокусируемся, главным образом, на специалистах практической медицины. Так получилось, что в нашем сообществе преобладающее большинство врачей от 35 лет и старше. Им предлагаем клубный формат общения, позволяющий объединяться не только по специальностям, но и по другим интересам. Мы видим, что для нашей аудитории это самый подходящий, эффективный формат взаимодействия. Это не голословное утверждение, мы проводили мониторинг и выяснили, что доктора находятся на нашем ресурсе более 20 мин. и просматривают за одно посещение 15-20 страниц. А это очень и очень высокие показатели для любой интернет-площадки. Следовательно, в своем сегменте мы лидируем по этим показателям, значит, движемся в правильном направлении.

ПАЦИЕНТАМ ВХОД ВОСПРЕЩЕН!

Когда мы три года назад стартовали со своим сайтом, никто еще не предлагал докторам общения «за закрытыми дверями». Такого в принципе никогда и нигде не было. В 2010 сама идея выглядела революционной. Мы начинали свой путь с создания группы в «ВКонтакте». Первое, что сделали – закрыли ее для общего доступа. У тех, кто хотел вступить в наше Интернет-сообщество, смотрели, какой вуз указан на страничке. В первый же месяц после старта к нашей группе присоединилось 15 000 участников. И если почитать комментарии того периода, то можно увидеть, с какой благодарностью врачи восприняли нашу инициативу. До этого только образуется группа врачей, как на них налетают пациенты со своими болячками, и профессиональному общению пришел конец. Сейчас появилась возможность быть среди коллег и обсуждать разные темы на совершенно ином, профессиональном уровне.

Также следует учесть, что медицинская профессиональная информация особого рода, требующая бережного обращения. По последним статистическим данным, 40% пользователей ищут в Интернете ин-

« формацию о лекарственных препаратах, симптомах заболеваний, способах лечения и тому подобное. Самолечение принимает такие размеры, что превратилось в проблему, озадачившую даже Всемирную организацию здравоохранения! Для того, чтобы оградить наших граждан от порывов заниматься самолечением, профессиональные врачебные сети закрывают для них доступ.

ОТ БЕСЕДЫ ДО ПОЛЕМИКИ ОДИН КЛИК

Социальная сеть является синонимом понятия «общение» в его современной интерпретации. На нашем сайте врачи беседуют друг с другом обо всем, что их волнует как профессионалов. Иногда беседы могут превращаться в довольно острую полемику. Мы это только приветствуем, ибо именно в споре рождается истина. А для того, чтобы полемика не превращалась в поле брани, нужна правильная модерация. Мы считаем, что общение на профессиональной врачебной площадке должно быть этичным, конструктивным, в нем нет места некорректным высказываниям и угрозам. С теми, кто не разделяет такой подход, мы прощаемся. Для наших пользователей, большинство из которых – состоявшиеся специалисты, профессионалы с большим стажем практической работы, некорректная манера общения неприемлема.

Троллинг – проблема, с которой сталкиваются все социальные сети, обходит нас стороной, поскольку при регистрации мы просим подтвердить статус врача, затем перепроверяем эту информацию. На нашей площадке пользователи регистрируются под реальными именами, а в этом случае уровень ответственности за свои слова возрастает.

А МЕДПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПОПРОСИМ ... НА САЙТ

Медицина и фармация это, образно говоря, две стороны одной медали, поэтому все практикующие врачи, безусловно, заинтересованы в получении новой информации о современных методах диагностики и лечения. Мы предлагаем целый ряд инструментов для такого общения. На мой взгляд, это особенно ценно сейчас, когда традиционный канал общения фармацевтических фирм и врачей – через медицинских представителей – повсеместно подвергается критике, а кое-где даже ограничивается законодательно. Но говорить, что это общение полностью переместилось в Интернет, пока рановато. Время диктует новые правила. Интернет-сообщества врачей в этом отношении становятся предпочтительным форматом. Могу сказать, что эффективность такого взаимодействия очень высока, ведь во многом формат соцсети напоминает живое общение. При этом каждая сторона может выбирать удобные для себя время, место и способ коммуникации. Однако важно понимать, что Интернет требует новых подходов к пре-

зентации информации, а врачи ждут от фармкомпаний не рекламного монолога, а партнерского диалога. Они ценят, когда им предоставляют сбалансированную, объективную информацию. Нашим партнерам из числа фармацевтов я всегда говорю, что если у нас на площадке кто-то написал критическое замечание в адрес вашего продукта, то этому надо только радоваться. Раз задали вопрос, значит, на вас обратили внимание, вас услышали. Ведь и в реальной жизни, когда представитель компании приходит к врачу, совсем необязательно, что последний сразу же во всем с ним соглашается. Зачастую оказывается, что медикам просто требуется дополнительная информация.

У нас в этом году был представлен очень интересный кейс: одна из фармкомпаний представляла свой препарат, и кто-то из докторов усомнился в его эффективности. Надо отдать должное профессионализму сотрудников компании, которые не стали, подобно страусу, прятать голову в песок, а активно включились в коммуникацию с врачами. Компания опубликовала развернутое описание ЛС, добавила много доказательной информации со ссылкой на крупные исследования. В ходе дискуссии было видно, как врачи, сначала заняв выжидательную позицию, постепенно стали перемещаться на сторону фармкомпаний, которая, в результате этой дискуссии, не только повысила свою репутацию в глазах врачей, но и восполнила имевшиеся пробелы в информации. Еще раз подчеркну, что доктора очень ценят, когда производители лекарств общаются с ними в профессиональной манере, а не путем скандирования рекламных слоганов. Там, где общение происходит в таком ключе, мы видим очень позитивную отдачу.

СОЦИАЛЬНЫМ СЕТЯМ ВРАЧЕЙ БЫТЬ!

Дальнейшая эволюция социальных сетей для врачей, думаю, будет происходить по аналогии с крупными публичными социальными сетями, такими как «Фейсбук», «Одноклассники», «ВКонтакте». На первый взгляд, они все похожи. Но при ближайшем рассмотрении видно, что привлекают совершенно иную аудиторию. И набор сервисов, который предлагается, должен быть рассчитан именно на специфическую целевую аудиторию, которая и доминирует среди пользователей социальной сети. Это в полной мере справедливо и в отношении профессиональных врачебных сетей. Я считаю, что в результате «естественного отбора» останется 2-3 площадки, каждая из которых займет нишу во врачебном сообществе, сумев предложить своим пользователям такой набор сервисов и контента, который наиболее полно будет соответствовать их потребностям.

Записала
Наталья ТОДОРОВА

Д.А. ЛЕОНТЬЕВ,

Государственное предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств» Государственной службы Украины по лекарственным средствам, г. Харьков

СИСТЕМА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ В УКРАИНЕ В УСЛОВИЯХ GMP

В связи с международным обращением лекарственных средств остро встал вопрос о взаимном признании результатов анализа, полученных в разных лабораториях. Все это привело к экспоненциальному расширению номенклатуры стандартных образцов. Первый специально аттестованный СО Фармакопеи Британии появился в 1963 г., Фармакопеи США – в 1931 г. [2]. В настоящее время номенклатура ведущих фармакопей насчитывает порядка 3 500 различных СО.



АННОТАЦИЯ

За последние годы в Украине произошла эволюция системы фармацевтических стандартных образцов (СО). Изменения обуславливались интернационализацией рынка лекарственных средств (ЛС), внедрением системы GMP и метрологической концепцией неопределенности.

В Украине разработана метрологическая концепция обеспечения качества результатов анализа лекарственных средств. В Государственную фармакопею введены специально разработанные требования к максимально допустимой неопределенности основных фармацевтических испытаний, а также к аттестации фармакопейных и рабочих СО. Номенклатура фармакопейных СО составляет около 600 наименований и обеспечивает все направления контроля качества ЛС. Система РСО внедрена на предприятиях Украины в полном соответствии с GMP.

Ключевые слова: стандартные образцы, GMP, контроль качества ЛС, Фармакопея.

ВВЕДЕНИЕ

В общей статье 5.12. «Стандартные образцы» Европейской фармакопеи/Государственной фармакопеи Украины (ГФУ) указано: «Стандартные образцы (СО) используют для достижения надлежащего уровня контроля качества (КК) лекарственных средств (ЛС)» [1]. Они обеспечивают сопоставимость результатов анализа: на основании результатов, полученных в разных лабораториях в разное время, должно быть сделано одно и то же заключение о качестве ЛС.

Система фармацевтических СО изменялась соответственно изменениям уровня требований к качеству ЛС, с развитием методов анализа и прочими факторами.

ВОЗНИКНОВЕНИЕ СИСТЕМЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СО

Первоначально для контроля качества (КК) ЛС применяли методы анализа, не требующие использования вещества сравнения (титрование как количес-

« твенное определение, химические реакции на подлинность и предельное содержание примесей и т.п.). С развитием сравнительных методов анализа (требующих использования вещества сравнения) для количественного определения в ГЛС начали использоваться фармацевтические субстанции. Появились субстанции, для характеристики которых необходимы специально изготовленные СО с установленными характеристиками. Впоследствии СО начали применяться и для ГЛС. Появлялись новые проблемы. Например, проблема выявления фальсифицированных ЛС, для решения которой необходимы аутентичные вещества, то есть те же СО.

СИСТЕМА СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ БЫВШЕГО СССР

За основу фармацевтических СО СССР была взята система ВОЗ того времени, направленная на минимизацию использования специально приготовленных СО. Когда это было приемлемо, для анализа ГЛС использовались фармацевтические субстанции, соответствующие по качеству фармакопейным требованиям к данной субстанции. Данная система предполагала, что международных стандартных образцов ВОЗ имеется ограниченное количество, поэтому национальные уполномоченные органы должны калибровать национальные СО по международным для обеспечения рутинного КК.

Систему, принятую в СССР, можно охарактеризовать как «одноуровневую», так как использовались СО следующего статуса:

1. Официальный СО (ГСО). Документ, утвержденный и введенный в действие фармакопейным органом, но имеющий статус государственного СО (ГСО, используемый в любой отрасли, рациональность такого использования вызывает сомнения). При этом вместо ГСО не может использоваться вещество любого другого статуса.

Следствие такой системы – огромный расход ГСО в рутинных (серийных) анализах. В результате фармацевтические предприятия работали с отступлением от утвержденной документации и не использовали только ФСО в рутинных анализах.

2. Рабочий СО (РСО). Стандартные образцы, имеющие статус СО предприятия. Это были субстанции, которые лаборатория анализировала как лекарственное средство (обычно определяли количественное содержание титриметрически). То есть РСО был «первичным» стандартным образцом, изготовленным в лаборатории, без прослеживаемости к национальному или международному СО, с непонятными метрологическими характеристиками.

ПРИЧИНЫ СУЩЕСТВОВАНИЯ ОДНОУРОВНЕВОЙ СИСТЕМЫ СО

Во-первых, такому положению дел способствовали изолированность рынка СССР, наличие «командной» экономики и единых стандартов качества. Все

субстанции выпускались по единому регламенту. Поскольку для изготовления ЛС и в качестве РСО использовалась фактически одна и та же субстанция, то в пределах СССР результаты анализа были сопоставимы (хотя при этом могли быть и неправильными).

Во-вторых, относительно небольшая номенклатура лекарственных средств. Проблема недостаточной обеспеченности ГСО для рутинных анализов казалась «частной», не нуждающейся в общем решении.

В-третьих, сказывался относительно низкий уровень стандартизации/контроля качества ЛС. Отсутствовали критерии приемлемости не только для аттестованного значения РСО, но и для самого результата анализа ЛС (а именно требования к максимально допустимой неопределенности). Данная проблема была еще вообще не осознана.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СО В СООТВЕТСТВИИ С ПРИНЦИПАМИ GMP

Данную систему можно назвать «двухуровневой». Используются СО следующего статуса [3]:

1. Официальный (фармакопейный) СО (ФСО). Это стандартный образец, утвержденный и введенный в действие фармакопейным органом. ФСО имеет статус отраслевого СО, то есть аттестуется и используется в порядке, принятом в отрасли. ФСО используется для проведения арбитражных анализов и калибровки рабочих СО (РСО). То есть РСО является «вторичным» СО.

2. РСО. Используется для проведения поточных анализов при условии, что РСО откалиброван по ФСО. РСО имеет статус стандартного образца предприятия. Предназначение РСО – уменьшить потребность в официальных (дорогих) СО в рутинном (серийном) анализе.

ПРИЧИНЫ СУЩЕСТВОВАНИЯ ДВУХУРОВНЕВОЙ СИСТЕМЫ СО

Международная торговля возможна только при обеспечении прослеживаемости результата анализа. Поэтому результаты должны быть правильными и сопоставимыми. Если СО аттестовала лаборатория без соотнесения с международным/национальным СО, прослеживаемость трудно доказать. Поэтому ведущие фармакопеи для всех действующих веществ готовых ЛС вводят СО с целью количественного определения независимо от того, насколько субстанция чистая (без рассмотрения, насколько будут корректны результаты, если субстанцию не калибровать по ФСО).

GMP контролирует работу предприятия/лаборатории в соответствии с утвержденной документацией. Остро встает проблема обеспечения СО для рутинных анализов (после сертификации фармпредприятий на соответствие GMP в Украине объем потребления ФСО возрос примерно в 20 раз). Прослеживаемость результатов анализа обеспечивается путем калибровки РСО по официальному СО.

КОНЦЕПЦИЯ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ И ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗМЕРЕНИЙ

На основании результата анализа можно сделать обоснованное заключение о качестве ЛС, только если он сопровождается оценкой, как далеко от полученного значения может находиться истинное значение. То есть какова неопределенность результата анализа. Ее можно оценить, когда она известна для всей цепочки калибровок/измерений (ФСО→РСО→ЛС).

До последнего времени неопределенность аттестованного значения ФСО (ΔФСО) не сообщалась пользователю, так как она пренебрежимо мала по отношению к заданным пределам методик количественного определения [4], т.е. к спецификациям на ЛС. Однако ΔФСО может быть значима по отношению к максимально допустимой (целевой) неопределенности результата анализа (maxΔAs). Решение о качестве ЛС будет обоснованным, если суммарная неопределенность анализа (собственно результата + ФСО + РСО) не превышает максимально допустимого значения [5,6]. Таким образом, без предоставления информации о ΔФСО пользователь не может гарантировать надежность результата анализа.

В настоящее время Европейская фармакопея не предоставляет информации о ΔФСО [7]. В 2007 г. составители Фармакопеи США приняли решение указывать неопределенность для ФСО [6]. Однако вопросы о том, каковы требования к maxΔAs и как учитывать ΔФСО в балансе неопределенности, оставались нерешенными. То есть непонятно, как пользоваться информацией о ΔФСО и как обеспечить качество результата анализа.

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ СО В УКРАИНЕ

Метрологическая концепция. Концепция неопределенности была официально введена в Государственную фармакопею Украины (ГФУ) в 2009 г. (общие статьи – 5.3.N. Статистический анализ результатов химического эксперимента, 2.2.N.2. Валидация аналитических методик и испытаний) [8,9]. Концепция основывается на систематическом применении «принципа незначимости», который позволяет увязать в единую систему требования к результату анализа, аналитическому оборудованию (квалификация), методикам анализа (валидация) и СО (аттестация) [10]. Фармакопейным центром Украины (ФЦ) разработаны и введены в фармакопею требования к максимально допустимой неопределенности для основных фармацевтических испытаний: «Количественное определение», тесты «Растворение» и «Однородность содержания», «Сопутствующие примеси» и «Остаточные органические растворители». Показано, что для субстанций и готовых ЛС необходимо использовать различные подходы в требованиях к неопределенности [11].

СИСТЕМА ФСО

ФСО ГФУ имеют статус отраслевых СО. Они аттестуются, вводятся в действие и используются так, как принято в фармацевтической отрасли. В соответствии с GMP [3] для рутинных анализов вместо ФСО могут использоваться РСО при условии, что они откалиброваны по РСО. Данное положение отражено в ГФУ, общий текст 5.12 «Стандартные образцы» [1].

Все ФСО ГФУ аттестуются, основываясь на концепции неопределенности (1996 г.) [12]. ΔФСО и способ ее оценки приводится в сертификате на ФСО ГФУ. При выполнении соотношения $\Delta\text{ФСО} \leq 0,32 \times \text{max}\Delta\text{As}$ неопределенность, связанную с ФСО, пользователю не нужно учитывать в общем балансе неопределенности результата анализа. Разработана теоретическая база и процедуры для оценки метрологических характеристик СО в целях оценки неопределенности аттестованного значения, однородности и стабильности [10].

ФСО ГФУ обеспечивают потребности Украины в СО при КК ЛС:

- количественное определение в субстанциях и готовых ЛС химическими, биологическими и микробиологическими методами;
- растительные маркеры (индивидуальные вещества) и стандартизованные экстракты;
- СО, описанные в ГФ бывшего СССР, определение примесей и пригодности хроматографической системы и др.).

Номенклатура ФСО ГФУ на настоящий момент составляет около 600 наименований.

ФЦ Украины поставляет также имеющиеся ФСО ГФУ в страны СНГ для контроля качества ЛС при их производстве и обращении, для апробации при регистрации. По заявкам фармпредприятий стран СНГ ФЦ Украины также разрабатывает новые ФСО ГФУ для ЛС, регистрируемых в стране-производителе и не описанных в других фармакопеях. Поэтому номенклатура ФСО максимально отвечает задачам КК ЛС, находящихся в обращении в странах СНГ.

СИСТЕМА РСО

Разработаны критерии и процедуры аттестации РСО, базирующиеся на концепции неопределенности [10]. При выполнении соотношения $\Delta\text{РСО} \leq 0,32 \times \text{max}\Delta\text{As}$ неопределенность, связанную с РСО, не нужно учитывать в общем балансе неопределенности результата анализа.

Необходимо отметить, что требования к аттестации РСО в 3 раза жестче, чем к результату анализа ЛС. Поэтому необходимо специальное обучение персонала и интенсивное использование статистического контроля качества результатов. Разработана программа обучения по аттестации РСО (лекция и практическая аттестация трех РСО по выбору заказчика). Разработано и валидировано специальное программное обеспечение для автоматизации расчетов при аттестации РСО. Разработана система документации, соответствующая требованиям GMP.

« Силами специалистов ФЦ была внедрена система РСО на ведущих предприятиях Украины (более 10 предприятий), имеются заявки от фармацевтических предприятий России. Программа внедрения системы РСО на фармацевтических предприятиях представлена на сайте ФЦ Украины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Концепция неопределенности используется в качестве официальной в Государственной фармакопее Украины. Основываясь на данной концепции, разработаны критерии и процедуры аттестации фармацевтических СО.

Политика введения в действие ФСО ГФУ обеспечивает их доступность ФСО ГФУ в странах СНГ для производителей, регистрирующих и контролирующих органов. В связи с этим ФСО ГФУ находят все большее распространение в странах СНГ.

В Украине решены вопросы перехода на систему РСО в соответствии с правилами GMP. Внедрение системы РСО является чрезвычайно важным при переходе предприятия на требования GMP.

ТҮЙІН

Д.А. ЛЕОНТЬЕВ,

Украинаның дәрілік заттар бойынша мемлекеттік қызметінің «Украина дәрілік заттар сапасының ғылыми фармакопеялық орталығы» мемлекеттік кәсіпорны, Харьков қаласы

УКРАИНАНЫҢ GMP ЖАҒДАЙЫНДАҒЫ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ СТАНДАРТТЫ ҮЛГІЛЕР ЖҮЙЕСІ

Соңғы жылдары Украинада фармацевтикалық стандартты үлгілер (СҮ) жүйесінде айтарлықтай алға жылжу байқалды. Бұл өзгерістерді дәрілік заттар (ДЗ) нарқының интернационализациясымен, GMP жүйесінің енгізілуімен және метрологиялық тұжырымдаманың белгісіздігімен түсіндіруге болады.

Украинада дәрілік заттардың талдау нәтижелерін сапалы қамтамасыз етудің метрологиялық тұжырымдамасы жетілдірілген. Мемлекеттік фармакопеясына негізгі фармацевтикалық сынақтардың рұқсат етілген ең жоғарғы белгісіздігі мен фармакопеялық және жұмыс істейтін СҮ аттестациясына қатысты арнайы жетілдірілген талаптар енгізілді. Фармакопеялық СҮ номенклатурасы шамамен 600 атаудан тұрады және ДЗ сапасын барлық бағытта қамтамасыз етеді. ЖСҮ жүйесі GMP талаптарына сәйкестендіріліп, Украинаның барлық кәсіпорындарына енгізілген.

Кілт сөздер: стандартты үлгілер, GMP, ДЗ сапа бақылауы, Фармакопея.

SUMMARY

D.A. LEONTIEV,

State Enterprise «The Ukrainian scientific pharmacopoeia center medications» State service Ukraine on medicinal products, Kharkiv city

PHARMACEUTICAL SYSTEM REFERENCE MATERIALS IN UKRAINE IN CONDITIONS GMP

A system of evolution of pharmaceutical reference substances (RS) in Ukraine was considered. The changes are due to internalization of the market of medicinal products (MP), implementation of both the GMP system and the metrological concept of uncertainty. In Ukraine, a metrological concept of quality assurance for results of testing medicinal product was developed. The requirements on maximal acceptable level of uncertainty for main pharmaceutical tests were developed and incorporated in the State Pharmacopoeia of Ukraine. Requirements for a certification procedure were elaborated for both pharmacopoeial RS and working RS. Pharmacopoeial RS nomenclature is about 600 items and provides all and any field in relation of the pharmaceutical quality control. The system of working RS has been implemented in the enterprises of Ukraine in full conformity with GMP.

Keywords: standard samples, GMP, control drug quality, Pharmacopoeia. ■

Литература:

1. European Pharmacopoeia 7th Edition. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Council of Europe – 7 allée Kastner. CS 30026, F-67081 STRASBOURG, FRANCE. Online Edition.
2. А.П. Арзамасцев, П.Л. Сенов. Стандартные образцы лекарственных веществ. М. – Медицина. – 1978 – 248 с.
3. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. [Электронный ресурс]: <http://www.picscheme.org/publication.php?id=4>. [Дата открытия]: 18.01.14.
4. ISO Guide 34, 2000, General Requirements for the Competence of Reference Material Producers. Geneva, Switzerland: ISO; 2000.
5. Терминология аналитических измерений. Введение в VIM 3. Руководство Eurachem. – Киев, 2012. – 75 с.
6. Reference Standards Expert Committee Subcommittee on Certified Reference Materials, Manning RG, Lane S, Dressman S, Hauck WW, Williams RL. The application of uncertainty to USP's reference standards program: certified reference materials. Pharm Forum. 2007;33(6):1300-10.
7. Pharmaceutical Reference Standards. 11th International Symposium organised by the European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Council of Europe. 3-4 September 2012, Strasbourg, France. [Электронный ресурс]: <http://www.edqm.eu/en/EDQM-Downloads-527.html#966>. [Дата открытия]: 04.01.13.

8. Государственная фармакопея Украины. Дополнение 1: Пер. с укр. – Харьков: Государственное предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств», 2009. – 548 с.
9. Государственная фармакопея Украины. Дополнение 2: Пер. с укр. — Харьков: Государственное предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств», 2009. – 644 с.
10. Д.А. Леонтьев. Теоретические основы аттестации фармацевтических стандартных образцов в Украине // Фармаком. – 2006. №1/2, с. 44-51.
11. Гризодуб А.И., Леонтьев Д.А., Левин М.Г. Метрологические аспекты официальных методик контроля качества лекарственных средств. 1. Методики ВЭЖХ // Фізіологічно активні речовини. – 2001. – №1 (31), с. 32-44.
12. Леонтьев Д.А., Гризодуб А.И., Левин М.Г., Георгиевский В.П. Стандартизация хроматографического анализа лекарственных средств. Сообщение 3. Применение стандартов в высокоэффективной жидкостной хроматографии. // Фармаком. – 1996. – №3. – С.12-22.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Выявлены побочные эффекты терапии тироксином

Специалисты рекомендуют назначать минимальные дозы тироксина пациентам, принимающим его в качестве заместительной терапии. Согласно результатам последнего исследования, проведенного международной группой ученых, превышение дозы тироксина приводит к развитию серьезных побочных эффектов. Лекарственный гипертиреоз способствует резорбции костной ткани, сопровождающейся увеличением выведения фосфора и кальция из организма. В результате у пациента развивается остеопороз, следовательно, повышается частота переломов.

Исследователи отмечают, что риск развития переломов напрямую зависит от дозы принимаемого препарата. Так, у пациентов, получавших левотироксин натрия в дозировке от 93 мкг в сутки и больше, вероятность развития переломов увеличивалась в 3,5 раза. Прием препарата в дозировке от 44 до 93 мкг в сутки повышал риск развития переломов в 2,6 раза по сравнению с более низкой дозировкой.

Следует отметить, что превышение доз тироксина ведет к супрессии тиреотропного гормона и увеличивает практически в два раза риск развития переломов по сравнению с пациентами, у которых уровень ТТГ во время лечения находился в пределах нормы. Пациенты старше семидесяти лет оказались больше подвержены развитию побочных эффектов терапии тироксином. У них также часто наблюдалась мышечная слабость, повышался риск развития аритмии.

Авторы работы рекомендуют при ведении пациентов, принимающих тироксин, контролировать также деятельность паращитовидных желез, отслеживать уровень паратгормона, кальция и фосфора в крови, клиренса креатинина. Также необходимо отслеживать суточные потери фосфора и кальция с мочой.

Комбинация ванкомицина и пиперациллина с тазобактамом является опасной для почек

Специалисты из медицинского центра Каролины в Шарлотт (Северная Каролина, США) выяснили, что при одновременном приеме ванкомицина и пиперациллина с тазобактамом значительно возрастает риск развития почечной недостаточности.

Ученые провели исследование, в ходе которого они наблюдали за 226 взрослыми пациентами, получавшими с 2009 по 2013 гг. данные препараты в различных комбинациях. На начало исследований уровень сывороточного креатинина (sCr) у всех пациентов был менее 1 мг/дл, повышение показателя хотя бы на 0,5 мг/дл было признано токсичным для почек.

Ученые проанализировали влияние на почки различных комбинаций ванкомицина и пиперациллина с тазобактамом и пришли к выводу, что наиболее безопасным для почек является внутривенное введение только ванкомицина, так как не было зафиксировано ни одного случая нефротоксичности. При использовании чистого пиперациллина с тазобактамом острая почечная недостаточность развилась у 4,4% пациентов, которым препарат вводился на протяжении 30 мин., и у 2,2% больных, которым препарат вводился на протяжении 4 ч. При введении ванкомицина и пиперациллина с тазобактамом на протяжении 30 мин. у 22,7% пациентов был достигнут уровень нефротоксичности, на протяжении 4 часов – у 19,6%.

Авторы исследования рекомендуют избегать одновременного использования ванкомицина и пиперациллина с тазобактамом независимо от способа инфузии, так как такая комбинация препаратов является токсичной для почек.



СОСТОЯЛСЯ ФЕВРАЛЬСКИЙ РОДИТЕЛЬСКИЙ ЛЕКТОРИЙ НА ТЕМУ «ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. ПОДРОСТКОВАЯ НАРКОМАНИЯ»



7 февраля 2014 года в конференц-зале Национального Центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК был проведен очередной родительский лекторий на тему «Подростковая наркомания. Лекарственная зависимость детей и подростков». Мероприятие прошло в рамках исполнения Поручений Президента РК, обозначенных им в Послании к народу Казахстана «Казахстанский путь – 2050: Единая цель, единые интересы, единое будущее», совместно с Департаментом внутренних дел г. Алматы.

В Послании к народу Казахстана «Казахстанский путь – 2050: Единая цель, единые интересы, единое будущее» Президент РК особо отметил, что «развитая страна в XXI веке – это активные, образованные и здоровые граждане». Следовательно, формирование здорового, гармонично развитого человека будущего – задача не только педагогов, но и медицинских работников. Общеизвестно, что вредные привычки и пагубные пристрастия ведут к ухудшению здоровья, а иногда и к смерти.

Для реализации этой задачи эксперты Национального Центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК (НЦЭЛС) решили использовать программу «Родительского лектория».

Ее разработала Р.С. КУЗДЕНБАЕВА, начальник управления экспертизы доклинических, клинических исследований ЛС, ИМН, МТ и мониторинга побочных действий. Специалисты Центра выезжают в больницы, поликлиники, учебные учреждения, где знакомят медицинских работников, студентов, родителей с основными правилами безопасного приема лекарственных средств, их побочными действиями и особенностями воздействия, особенно на детский организм.

В Интернете достаточно информации, из чего делают наркотики и почему они вредны. Но дети и подростки в силу возраста не задумываются над тем, к каким тяжелым последствиям для здоровья, а порой и для жизни приводит употребление некоторых лекарств или лекарственных трав. Об этом им долж-

ны постоянно говорить родители и педагоги. Поэтому эксперты НЦЭЛС решили пригласить на родительский лекторий школьных инспекторов города Алматы.

Ведь школьный инспектор занимается не только профилактикой правонарушений в школе, но и принимает активное участие в решении задач пресечения фактов торговли спиртными напитками и наркотиками вблизи школ. Также он проводит работу по профилактике раннего неблагополучия в семье. В это понятие входит формирование вредных привычек и пагубных пристрастий у подростков. Инициативу наших экспертов поддержал начальник ДВД г. Алматы, полковник полиции С. КУДЕБАЕВ.

В приветственном слове кандидат медицинских наук, доцент Г.Х. ЖАНСАРИНА, заместитель начальника управления экспертизы доклинических, клинических исследований ЛС, ИМН, МТ и мониторинга побочных действий, акцентировала внимание слушателей на актуальности темы и немного рассказала о Центре.

Лекцию прочитала кандидат медицинских наук, доцент С.Б. СЛАМЖАНОВА – эксперт управления экспертизы доклинических, клинических исследований лекарственных средств, изделий медицинского назначения, медицинской техники и мониторинга побочных действий.

Очень важно, по ее мнению, иметь представление о прекурсорах. Это вещества, часто используемые при производстве, изготовлении, переработке наркотических средств и психотропных веществ, включенных в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Республике Казахстан. Слушатели познакомились также с классификацией наркотических и психоактивных веществ.

Сауле Бексултановна рассказала о новых средствах одурманивания сознания. К примеру, аудионаркотики, воздействующие на мозг посредством бинауральных ритмов. В данном случае это уже не химический, а физический процесс.

Конечно, тема для школьных инспекторов не новая. О токсикомании и наркомании они не понаслышке знают из собственного опыта работы. Но информация специалистов, которые занимаются экспертизой всех лекарственных средств на предмет пользы и вреда, для слушателей полезна.

Л. АЛИПБАЕВА, начальник отдела ювенальной полиции ДВД г. Алматы, подполковник полиции: «Нашим школьным инспекторам нужны такие лекции. Мы занимаемся профилактикой правонарушений, поэтому часто проводим беседы с детьми о пагубном воздействии наркотиков и психотропных средств на их здоровье. Узнали много нового о некоторых особенностях воздействия на организм препаратов, которые отпускаются по рецептам и могут быть использованы в качестве наркотиков. Важно, что наши сотрудники – люди молодые, многие из них родители. Теперь будут знать, куда обращаться за консультацией по применению лекарств».

По окончании лекции всем школьным инспекторам были вручены методические материалы. Это электронная версия лекции, экземпляры журнала «Фармация Казахстана» (с информацией по теме), буклеты «11 простых правил самостоятельного применения лекарственных средств» на казахском и русском языках.

Все это обязательно пригодится не только полицейским, но и социальным педагогам школ, которые первыми узнают о проблемах наших детей и первыми пытаются им помочь.

Фарида СУЛЕЕВА

ДЕПАРТАМЕНТОМ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО ГОРОДУ АЛМАТЫ ПОДПИСАН МЕМОРАНДУМ ПО СДЕРЖИВАНИЮ ЦЕН НА ЛЕКАРСТВА С ФАРМПРОИЗВОДИТЕЛЯМИ

Основной целью подписания меморандума является фиксирование цен на более чем 200 наименований лекарственных средств. Во всех регионах созданы оперативные штабы во главе с заместителями акимов, рабочие группы, в состав которых вошли представители региональных управлений здравоохранения, территориальных департаментов Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК, партии «Нур Отан», комиссий по делам женщин и семейно-демографической политике, фармпроизводителей и других заинтересованных структур.

Членами рабочей группы ежедневно проводятся рейдовые проверки аптек, а по итогам рейдов – мониторинг цен на лекарства. На местах также ведется разъяснительная работа с фармацевтическими компаниями.

17 февраля 2014 года меморандум по сдерживанию цен на лекарственные средства был заключен между Департаментом Комитета контроля медицин-

ской и фармацевтической деятельности по городу Алматы и общественными объединениями:

Ассоциацией международных фармацевтических производителей в РК в лице В.Н. ЛОКШИНА;

Ассоциацией дистрибьюторов фармацевтической продукции в лице Н.А. ГУНЬКО;

Ассоциацией поддержки и развития фармацевтической деятельности в лице З.Н. СЫБАНКУЛОВОЙ.

По условиям меморандума председатели ассоциаций обеспечат исполнение мероприятий, направленных на бесперебойные поставки и сдерживание роста цен на лекарственные средства путем:

- проведения переговоров с отечественными и зарубежными производителями по сдерживанию роста цен на лекарственные средства, в том числе закупаемые в рамках ГОБМП;

- снижения наценок на лекарственные средства за счет сокращения непроизводственных расходов;

- фиксирования цен на лекарственные средства, не вошедшие в ГОБМП, наиболее часто применяемые социально уязвимыми и малообеспеченными слоями населения, согласно приложениям к настоящему Меморандуму;

- предоставления Министерству здравоохранения РК ежемесячной информации по принятым мерам, направленным на бесперебойное обеспечение и сдерживание роста цен на лекарственные средства.

Срок действия меморандума – два месяца.

По информации пресс-службы МЗ РК, «основной целью подписания меморандума является фиксирование цен более чем на 200 наименований лекарственных средств, не вошедших в ГОБМП (гарантированный объем бесплатной медицинской помощи), наиболее часто применяемых социально уязвимыми и малообеспеченными слоями населения, и другие мероприятия по снижению наценок на лекарства».

Информация предоставлена
Ассоциацией поддержки и развития
фармацевтической деятельности

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

FDA проверит безопасность саксаглиптина

Администрация по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) запросила данные клинических исследований гипогликемического препарата саксаглиптин, чтобы провести оценку риска развития сердечной недостаточности на фоне приема лекарственного средства.

Решение FDA было принято после ознакомления с исследованием, в котором прием саксаглиптина связывается с повышенным риском госпитализации из-за сердечной недостаточности. При этом авторы работы, опубликованной в журнале NEJM, обратили внимание, что саксаглиптин не повышает вероятность инсульта, инфаркта или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Ожидается, что производители лекарственного средства – компании AstraZeneca и Bristol-Myers Squibb – предоставят необходимую информацию о КИ в начале марта 2014 года.

Саксаглиптин используется при сахарном диабете 2 типа в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля.

pharmax.ru



Перечень лекарственных средств для заключения меморандума на 2014 год

№	Наименование	Производитель	Цена розничная
1	Азитро, 250 мг, №6, капсулы (азитромицин)	АО «Химфарм», Казахстан	1400
2	Алмагель, суспензия, 170 мл	Балканфарма-Дупница АД, Болгария	370
3	Амбро, 15 мг/5 мл, 100 мл	АО «Химфарм», Казахстан	410
4	Аминокапроновая кислота 5%, 100 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	180
5	Аммиака раствор 10%, 10мл, пластик, флакон-капельница	ТОО «Султан», Казахстан	25
6	Аммиака раствор 10%, 20мл, пластик, флакон-капельница	ТОО «Султан», Казахстан	30
7	Аммиака раствор, 10%, 40мл, пластик, флакон-капельница	ТОО «Султан», Казахстан	40
8	Ампициллина натриевая соль, 0,5 г	АО «Химфарм», Казахстан	40
9	Ангиосепт №10	АО «Химфарм», Казахстан	35
10	Анестезол, супозитории ректальные №10	ТОО ДО «Нижфарм Казахстан», Казахстан	240
11	Андипал №10	АО «Химфарм», Казахстан	85
12	Аскорбиновая кислота 0,1, с глюкозой, №10	АО «Химфарм», Казахстан	30
13	Аскорбиновая кислота 0,025, с сахаром, №10	ТОО «Султан», Казахстан	30
14	Аскорбиновая кислота 5%, 2мл, №10	АО «Химфарм», Казахстан	135
15	Аскофен-П №10	АО «Химфарм», Казахстан	35
16	Аспаркам №10, таблетки	АО «Химфарм», Казахстан	60
17	Бахилы (пара)	ТОО «Султан», производство Китай	8
18	Бинт нестерильный 5*10	ИП «Закурдаева», Казахстан	35
19	Бисептрим, 480мг, №20	АО «Химфарм», Казахстан	220
20	Бриллиантовой зелени 1% раствор, 10мл, флакон-капельница, пластик	ТОО «Султан», Казахстан	25
21	Бриллиантовой зелени 1% раствор, 20мл	ТОО «Султан», Казахстан	30
22	Бромгексин 0,08%, сироп, 120г	АО «Химфарм», Казахстан	145
23	Вагиллакт, вагинальные таблетки №10	NTC S.r.l, Италия	2035
24	Вазелин, 25 г	ТОО «Фармацевтическая компания Ромат», Казахстан	40
25	Валидол с глюкозой №10	АО «Химфарм», Казахстан	35
26	Валерианы настойка, 25 мл	АО «Химфарм», Казахстан	65
27	Вата нестерильная, 50,0	ИП «Закурдаева», Казахстан	100
28	Винпосан, 5 мг, №50	АО «Химфарм», Казахстан	500
29	Винпосан 5%, 2мл, №5	АО «Химфарм», Казахстан	490
30	Вода для инъекций, 5,0, №5	АО «Химфарм», Казахстан	140
31	Водорода перекись 3%, 25мл	ТОО «Фармацевтическая компания Ромат», Казахстан	25
32	Галалазолин 0,05%, 10,0	Варшавский ФЗ, Польша	280
33	Галалазолин 0,1%, 10,0	Варшавский ФЗ, Польша	300
34	Гентомицин 4%, 2,0, №10	ТОО «DOSFARM», Казахстан	150
35	Гидроксизилкрахмал (пентакрахмал), 6%, 250 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	1373
36	Гидроксизилкрахмал (пентакрахмал), 6%, 500 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	2208
37	Гидроксизилкрахмал (пентакрахмал), 10%, 500 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	3685
38	Гастрофарм, 40мг, №30, таблетки	СП ТОО «ГлобалФарм», Казахстан	340
39	Гепабене, 275/50 мг, №30	МерклеГмбХ, Германия	1800
40	Гликлазид, 80мг, №60	СП ТОО «ГлобалФарм», Казахстан	810
41	Глицерин, 25г	ТОО «Султан», Казахстан	35
42	Годекс №50, капсулы	СП ТОО «ГлобалФарм», Казахстан	6685
43	Дексаметазон, глазные капли 0,1%, 10мл	ТОО «Лекос», Казахстан	140
44	Декстроза 5%, 200 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	130
45	Декстроза, 5%, 250 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	150
46	Декстроза, 5%, 400 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	150
47	Декстроза, 5%, 500 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	160
48	Декстроза, 10%, 200 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	150
49	Декстроза, 10%, 250 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	160
50	Декстроза, 10%, 400 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	190
51	Декстроза, 10%, 500 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	200
52	Дибазол, 1%, 2 мл, №10	АО «Химфарм», Казахстан	100
53	Дибазол, 20мг, №10	АО «Химфарм», Казахстан	35
54	Диклофенак, 1%, 30г, гель	АО «Химфарм», Казахстан	375
55	Диклофенак, 1%, 40г, гель	АО «Химфарм», Казахстан	450

№	Наименование	Производитель	Цена роз- ничная
56	Доксицилин, 100мг, №10	АО «Химфарм», Казахстан	365
57	Зондан, раствор для инъекций, 4 мг, 2 мл, в ампулах, 4 мл, №1	АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Казахстан	345
58	Зондан, раствор для инъекций, 4мг, 4 мл, в ампулах, 4 мл, №1	АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Казахстан	620
59	Индамид, 2,5мг, №30	АО «Химфарм», Казахстан	610
60	Индометацин, 10%,40г, мазь	АО «Софарма», Болгария	155
61	Йод, 5%, спиртовой раствор, 25мл	АО «Химфарм», Казахстан	95
62	Йодонорм, 100мг, №60	АО «Химфарм», Казахстан	305
63	Кавинтекс, 10мг, №30	СП ТОО «ГлобалФарм», Казахстан	700
64	Кавинтекс, 5мг, №50	СП ТОО «ГлобалФарм», Казахстан	300
65	Калия и магния аспарагинат, 250 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	915
66	Калия и магния аспарагинат, 500 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	1300
67	Калия йодид, 100мг, №100	СП ТОО «ГлобалФарм», Казахстан	300
68	Калия йодид, 200мг, №100	СП ТОО «ГлобалФарм», Казахстан	410
69	Кальция глюконат №10	АО «Химфарм», Казахстан	30
70	Кальция хлорид 10%, 5,0, №5	АО «Химфарм», Казахстан	160
71	Камфорный спирт 10%, 50мл	АО «Химфарм», Казахстан	75
72	Каптоприл, 25мг, №30, №40	АО «Химфарм», Казахстан	80
73	Карлон, 10мг, №20	АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Казахстан	245
74	Карлон, 5мг, №20	АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Казахстан	210
75	Кетотифен,1 мг, №30	СП ТОО «ГлобалФарм», Казахстан	405
76	Кетотоп, 100мг, 2мл, №5	АО «Химфарм», Казахстан	510
77	Кетотоп гель 2,5%, 30г	АО «Химфарм», Казахстан	380
78	Комплевит Антистресс №30	ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия	400
79	Комплевит Диабет №30	ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия	400
80	Комплевит Селен №60	ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия	400
81	Комплевит Сияние №30	ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия	400
82	Корвалол, 25 мл	АО «Химфарм», Казахстан	75
83	Левозин 750, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 750 мг, №5	АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Казахстан	3516
84	Левомеколь мазь, 40,0 (туба)	ТОО ДО «Нижфарм Казахстан», Казахстан	160
85	Левомецетин, 0,5, №10	АО «Химфарм», Казахстан	115
86	Левомецетин-опти, глазные капли 0,25%,10,0	ТОО «Лекос», Казахстан	120
87	Левомецетин-опти, глазные капли 0,5%, 10,0	ТОО «Лекос», Казахстан	145
88	Лидокаина г/х 2%, 2мл, №10	АО «Химфарм», Казахстан	110
89	Линкас сироп, 90,0	Хербиион, Пакистан	340
90	Линкомицина г/х 30%,1мл, №10	АО «Химфарм», Казахстан	210
91	Люголит, 30 г, спрей	ТОО «DOSFARM», Казахстан	490
92	Магния сульфат 25%, 5мл, №5	АО «Химфарм», Казахстан	150
93	Мазь серная, 25 г	ТОО «Фармацевтическая компания Ромат», Казахстан	40
94	Мазь фурацилиновая 0,2%, 25 г	ТОО «Фармацевтическая компания Ромат», Казахстан	55
95	Масло «Кызыл Май», 30,0	ТОО «Фитолеум», Казахстан	320
96	Масло «Кызыл Май», 50,0	ТОО «Фитолеум», Казахстан	385
97	Масло «Кызыл Май»,100,0	ТОО «Фитолеум», Казахстан	560
98	Масло касторовое, 30 мл	ТОО «Фармацевтическая компания Ромат», Казахстан	52
99	Мегасеф®, 500, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500мг, №10	АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Казахстан	2600
100	Меновазин, 50,0	АО «Химфарм», Казахстан	135
101	Метоклопрамид, 10 мг, №50	ФЗ «Польфарма С.А.», Польша	250
102	Микогал, капсулы, 100 мг, №10	СП ТОО «ГлобалФарм», Казахстан	2000
103	Монокард, 40мг, №30	АО «Химфарм», Казахстан	620
104	Мукалтин, 0,05, №10	АО «Химфарм», Казахстан	85
105	Настойка валерианы, 25мл	ТОО «Фармацевтическая компания Ромат», Казахстан	45
106	Настойка валерианы, 30мл	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	70
107	Настойка валерианы, 100мл	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	165
108	Настойка боярышника, 100мл	ТОО «Султан», Казахстан	83
109	Настойка календулы, 40мл	ТОО «Фармацевтическая компания Ромат», Казахстан	45
110	Настойка календулы, 100мл	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	135
111	Настойка овса посевного, 50мл	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	85
112	Настойка овса посевного, 100мл	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	135
113	Настойка мяты перечной, 100мл	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	125
114	Настойка пустырника, 100мл	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	125
115	Натрия хлорид 0,9%, раствор, 5мл, №5	АО «Химфарм», Казахстан	140

№	Наименование	Производитель	Цена розничная
116	Натрия хлорид 0,9%, 100мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	80
117	Натрия хлорид 0,9%, 200мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	90
118	Натрия хлорид 0,9%, 250мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	95
119	Натрия хлорид 0,9%, 400мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	100
120	Натрия хлорид 0,9%, 500 мл	ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан	100
121	Нафазолин –DF0,1%, 10,0, капли	ТОО «DOSFARM», Казахстан	120
122	Нитроксолин, 50мг, №10, таблетки	АО «Химфарм», Казахстан	150
123	Нитросорбид, 0,01, №10	АО «Химфарм», Казахстан	75
124	Новокаина г/х раствор, 5мл, №5	АО «Химфарм», Казахстан	130
125	Орникап 250, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250мг, №20	АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Казахстан	1314
126	Орникап 500, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500мг, №10	АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Казахстан	1314
127	Панкреим, №20	АО «Химфарм», Казахстан	260
128	Папаверина гидрохлорид 2%, 2мл, №10	АО «Химфарм», Казахстан	120
129	Парацетомол, 0,5, №10	АО «Химфарм», Казахстан	30
130	Пенталгин – П №10	АО «Химфарм», Казахстан	430
131	Пирацетам 20% раствор, 5мл, №5,10	АО «Химфарм», Казахстан	180
132	Пирацетам, 400мг, №10, капсулы	АО «Химфарм», Казахстан	85
133	Пиридоксина г/х 5%, 1мл, №10	АО «Химфарм», Казахстан	120
134	Раствор меновазина, 50 мл	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	130
135	Раствор меновазина, 100 мл	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	170
136	Раствор перекиси водорода 3%, 25мл, пластик, флакон-капельница	ТОО «Султан», Казахстан	21
137	Раствор перекиси водорода 3%, 40мл, пластик, флакон-капельница	ТОО «Султан», Казахстан	21
138	Регидрон, 18, 9г, №1	OrionCorporation, Финляндия	180
139	Регидроноптм, 10,7г, №1	OrionCorporation, Финляндия	175
140	Рибоксин 2%, 5мл, №5,10	АО «Химфарм», Казахстан	125
141	Ротокан, 50 мл	ТОО «Султан», Казахстан	131
142	Салсоколин, таблетки, 0,2г, №25	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	1100
143	Сантотитралгин №10	АО «Химфарм», Казахстан	380
144	Синофлан, 10 г	ТОО ДО «Нижфарм Казахстан», Казахстан	105
145	Синтомицина линимент 10%, 25г	АО «Химфарм», Казахстан	380
146	Сироп солодки, 100 мл	ТОО «Султан», Казахстан	117
147	Сироп черной редьки медово-целебный, 100 мл	ТОО «Султан», Казахстан	305
148	Смекта №1	Ипсен фарма, Франция	60
149	Солфран, 30 мг, №20	СП ТОО «ГлобалФарм», Казахстан	210
150	Спирт этиловый 70%, 50мл	ТОО «Султан», Казахстан	50
151	Спирт этиловый 90%, 50мл	ТОО «Султан», Казахстан	55
152	Стрептоцид 0,3, №10	АО «Химфарм», Казахстан	40
153	Стрептоцидовая мазь 10%, 25г	АО «Химфарм», Казахстан	70
154	Сульфацил натрия 20%, 5мл	ТОО «DOSFARM», Казахстан	100
155	Сульфацил натрия 30%, 5мл	ТОО «DOSFARM», Казахстан	125
156	Супер-Вита 21, №30 для детей	ТОО «DOSFARM», Казахстан	950
157	Супер-Вита 21, №30	ТОО «DOSFARM», Казахстан	1100
158	Супрастин, 25мг, №20	Эгис, Венгрия	740
159	Таблетки от кашля №10	АО «Химфарм», Казахстан	30
160	Темпалгин М №20	Софарма, Болгария	275
161	Тетрациклин, 0,1, №10	АО «Химфарм», Казахстан	45
162	Тетрациклин 3%, 15г, мазь	АО «Химфарм», Казахстан	110
163	Тиамин хлорид 5%, 1мл, №10	АО «Химфарм», Казахстан	140
164	Тиммал 0,5%, 5мл, глазные капли	ТОО «Лекос», Казахстан	210
165	Тополин мазь, 5%	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	2050
166	Тополин мазь, 10%	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	2700
167	Тридуктан МВ (триметазидин), таблетки, покрытые оболочкой, с модифицированным высвобождением, 35 мг, №60	СП ТОО «ГлобалФарм», Казахстан	2500
168	Трихоцид, 250мг, №20	АО «Химфарм», Казахстан	165
169	Троксевазин гель 2%, 40,0	Балкан фарма, Болгария	580
170	Тромбокард, 100мг, №30	АО «Химфарм», Казахстан	310
171	Тусовит, микстура, 125г	Montavit, Австрия	970
172	Ферровит-С, капли, 25мл	АО «Химфарм», Казахстан	445
173	Фиточай «Антивирус», 2,0, №20	ТОО «ТЕС», Казахстан	167

№	Наименование	Производитель	Цена роз- ничная
174	Фиточай «Бодрость», 1,5, №20	ТОО «ТЕС», Казахстан	157
175	Фиточай «Гипофит-1», 1,5, №20	ТОО «ТЕС», Казахстан	141
176	Фиточай «Дентофит», 1,5, №20	ТОО «ТЕС», Казахстан	124
177	Фиточай «Дуба кора», 2,0, №20	ТОО «ТЕС», Казахстан	124
178	Фиточай «Здоровье», 1,5, №20	ТОО «ТЕС», Казахстан	166
179	Фиточай «Сабельник», 1,5, №20	ТОО «ТЕС», Казахстан	174
180	Фиточай антидиабетический №25	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	470
181	Фиточай витаминный №25	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	340
182	Фиточай грудной №25	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	330
183	Фиточай желудочный №25	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	330
184	Фиточай почечный №25	ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Казахстан	320
185	Фурадонин, 0,1, №10; 0,5, №10	АО «Химфарм», Казахстан	30
186	Фуразолидон, 0,05, №10	АО «Химфарм», Казахстан	30
187	Фуросемид, 0,04, №10	АО «Химфарм», Казахстан	40
188	Хлоргексинабиоглюконат 0,05%, 40мл	ТОО «Султан», Казахстан	41
189	Хлоргексинабиоглюконат 0,05%, 100мл	ТОО «Султан», Казахстан	62
190	Хлоргексина биоглюконат 20%, 1л	ТОО «Султан», Казахстан	4416
191	Хьюмер, спрей назальный для детей и младенцев, 150мл, №1	Лаборатория Urgo, Франция	2100
192	Хьюмер, спрей назальный для взрослых, 150мл, №1	Лаборатория Urgo, Франция	2100
193	Церулин 0,5%, 2мл, №10	АО «Химфарм», Казахстан	520
194	Цеф III	АО «Химфарм», Казахстан	700
195	Цеф IV, 1000мг	АО «Химфарм», Казахстан	2900
196	Цефазолин, 1,0	АО «Химфарм», Казахстан	95
197	Цианкобаламин, 200мкг, 1мл, №10	АО «Химфарм», Казахстан	120
198	Цинарикс, раствор, 100 мл	Montavit, Австрия	990
199	Цинарикс, раствор, 50 мл	Montavit, Австрия	815
200	Цитрамон П №10	Ирбитский ХФЗ, Россия	25
201	Шприц 2,0, 3-компонентный	ТОО «Фармацевтическая компания «Ромат», Казахстан	9
202	Шприц 5,0, 3-компонентный	ТОО «Фармацевтическая компания «Ромат», Казахстан	12
203	Шприц, 10,0, 3-компонентный	ТОО «Фармацевтическая компания «Ромат», Казахстан	16
204	Энал, 10мг, №20	СП ТОО «ГлобалФарм», Казахстан	200
205	Энал, 2,5 мг, №20	СП ТОО «ГлобалФарм», Казахстан	120
206	Энат (Эналаприл), 10мг, №20	АО «Химфарм», Казахстан	290
207	Эсцита® 10, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, №14	АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Казахстан	910
208	Эритромицин, 250мг, №10	АО «Химфарм», Казахстан	170
209	Эритромициновая мазь 10000 ЕД, 15г	АО «Химфарм», Казахстан	130
210	Эукарбон №30, таблетки	TrenkaG.m.b.H, Австрия	820
211	Эуфиллин 0,15, №10	АО «Химфарм», Казахстан	30
212	Эуфиллин 2,4%, 5мл, №5	АО «Химфарм», Казахстан	155

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

FDA отказалась расширить показания для «Ксарелто» (ривароксабана)

Администрация по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) снова отказала компаниям Bayer AG и Johnson & Johnson в расширении показаний к применению антикоагулянта «Ксарелто» (ривароксабан), сообщает Reuters.

Производители препарата намеревались получить разрешение применять ривароксабан для предотвращения инфарктов и инсультов у пациентов с острой сердечной недостаточностью, а также для снижения риска тромбозов стента.

По мнению экспертов FDA, представленные клинические данные недостаточны для регистрации нового показания ривароксабана.

Первый раз Johnson & Johnson пыталась добиться разрешения на применение «Ксарелто» у больных с острой сердечной недостаточностью еще в 2011 году, однако контрольное ведомство вынесло отрицательный вердикт в связи с нехваткой информации об эффективности и безопасности препарата. Впоследствии компания предоставила недостающие данные, но FDA все равно отклонило заявку.

В настоящее время ЛС используется для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у больных с фибрилляцией предсердий.



internist.ru

УДК:615.014.24:615.456.3/.4:615.014.83

В.А. ШЕВЧЕНКО¹, В.С. БОНДАРЬ², Е.А. БЕЗРУКАВЫЙ²,

кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей фармации и безопасности лекарств, институт повышения квалификации специалистов фармации¹; доктор фармацевтических наук, профессор кафедры токсикологической химии; кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры промышленной фармации, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина²

ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ВЫБОРА СОСТАВА ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПОЛИМЕРНОЙ УПАКОВКЕ

Основные цели лечения бронхиальной астмы и хронического астматического бронхита заключаются в минимизации симптомов заболевания, поддержании легочных показателей, уровня активности легких, предупреждении обострения заболеваний, обеспечении оптимальной фармакотерапии.

АННОТАЦИЯ

В статье приведены основные критерии для выбора и обоснования оптимального состава инъекционного препарата на основе теофиллина в ампулах из полиэтилена, исследована стабильность при производстве инъекционного лекарственного средства на основе теофиллина в полимерной первичной упаковке, обоснована необходимость использования и количественные характеристики компонентов буферной системы для создания наиболее востребованных лекарственных средств, обладающих минимальными побочными эффектами.

Ключевые слова: теофиллин, полиэтиленовые ампулы, парентеральные препараты.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность в окружающей среде аллергенов, способность медиаторов воспаления поддерживать воспалительный процесс в бронхах являются причиной возникновения бронхиальной астмы и других заболеваний бронхов. Эти состояния, в первую очередь, требуют применения средств симптоматической терапии – бронхолитических средств, ярким

представителем которых является теофиллин, применяемый в медицине уже более 50 лет в традиционной лекарственной форме. Обычно это раствор для инъекций в стеклянных ампулах [1,2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Фирмами-производителями выпускаются субстанции теофиллин этилендиамин и теофиллин моногидрат. Теофиллин этилендиамин легко растворим в воде, но препараты на его основе обладают значительными побочными эффектами из-за присутствия этилендиамина, теофиллин моногидрат мало растворим в воде, но менее токсичен [3,4].

На основании сказанного важной задачей является получение наиболее востребованных лекарственных средств, обладающих минимальными побочными эффектами в современных видах первичной упаковки [5-9]. Предприятиями Украины выпускаются парентеральные препараты на основе теофиллина в стеклянных ампулах различных составов. Это использование диэтанолamina для повышения растворимости субстанции и применение буферной системы с оптимальными пределами pH, позволяющие получить лекарственную форму в виде раствора [1]. Производство данного лекарственного средства в полимерных ампулах отсутствует, поэтому в задачи наших исследований входил выбор оптимального состава и исследование стабильности при производстве инъекционного лекарственного средства на основе теофиллина в ампулах из полиэтилена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При создании инъекционной лекарственной формы на основе теофиллина в полиэтиленовых ампулах прежде всего были изучены физико-химические и структурные параметры основного действующего вещества – теофиллина.

Теофиллин представляет собой белый кристаллический порошок, малорастворимый в холодной воде, но легко растворимый в горячей воде, кислотах и щел-

лочах. При образовании водородной связи число доноров – 1, акцепторов – 4, площадь топологической полярной поверхности молекулы составляет 69, липофильность IgP – -0,63, молекулярный объем – 151, растворимость в воде $IgSn2o$ составляет -1,4, показатель константы ионизации pKa – 8,9 [10].

Одним из основных физических параметров для инъекционных лекарственных форм являются оптимальные пределы pH среды, при которых сохраняется стабильность субстанции. Для этого нами рассчитаны пределы pH, при которых ионизация действующего вещества является максимальной и, следовательно, осуществляется переход малорастворимой субстанции в ионизированную форму. Степень ионизации теофиллина рассчитывали по формуле:

$$\alpha(\%) = 100 / (1 + 10^{pKa - pH}).$$

При расчете использовали показатель константы ионизации теофиллина – 8,9. Данные по определению зависимости степени ионизации теофиллина от pH среды представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Зависимость степени ионизации теофиллина от pH среды

pH раствора	$100 / (1 + 10^{pKa - pH})$	$\alpha, \%$
5,0	$100 / (1 + 10^{8,9 - 5,0})$	$1,26 \cdot 10^{-4}$
6,0	$100 / (1 + 10^{8,9 - 6,0})$	0,13
7,0	$100 / (1 + 10^{8,9 - 7,0})$	1,25
8,0	$100 / (1 + 10^{8,9 - 8,0})$	11,19
9,0	$100 / (1 + 10^{8,9 - 9,0})$	55,74
10,0	$100 / (1 + 10^{8,9 - 10,0})$	92,67
11,0	$100 / (1 + 10^{8,9 - 11,0})$	99,92
12,0	$100 / (1 + 10^{8,9 - 12,0})$	99,22

Как видно из расчетов, максимальная ионизация теофиллина происходит при pH среды от 10,0 и выше, что нежелательно для инъекционных растворов, выпускаемых в стеклянных ампулах, в результате возможного выщелачивания стекла при хранении раствора в течение регламентированного срока годности.

На основании вышеизложенного в задачи наших дальнейших исследований входил выбор состава буферной системы с пределами pH препаратов аналогов. Кроме того, снижение значений pH раствора и использование в качестве первичной упаковки ампул из полиэтилена позволит снизить риск получения некачественной продукции, приемлемой для употребления в инъекционной терапии за счет высокого значения pH препарата.

Выбор составляющих основывался на том факте, что субстанция теофиллина хорошо растворима в щелочах, поэтому из щелочных компонентов буферных систем выбран натрия ацетата тригидрат, обладающий достаточной буферной емкостью в сочетании с натрия гидроксидом для получения необходимых пределов pH среды [11].

Определение оптимальных соотношений между компонентами буферной системы и их количественным составом проведены экспериментальным путем и представлены на рисунке 1.

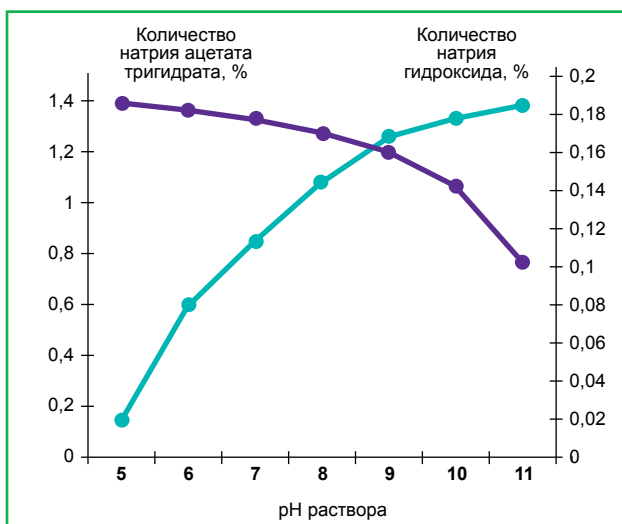


Рисунок 1 – Выбор количества буферных компонентов для создания необходимого значения pH препарата

Таким образом, по результатам проведенных исследований установлено, что оптимальное соотношение между компонентами буферной системы составляет 7:1 для натрия ацетата тригидрата и натрия гидроксида соответственно, при значении pH раствора, равного 9,25.

На рисунке 2 представлена зависимость pH препарата от суммарной концентрации буферных веществ при выбранном соотношении. При этом на оси абсцисс отложены значения коэффициента N, который равен 1,0 при суммарной концентрации натрия ацетата тригидрата и натрия гидроксида, равной 1,447%. Множитель, обеспечивающий оптимальное значение pH, равный 1,8, позволяет определить буферную емкость полученного буферного раствора и таким образом обеспечить стабильные оптимальные пределы pH системы.

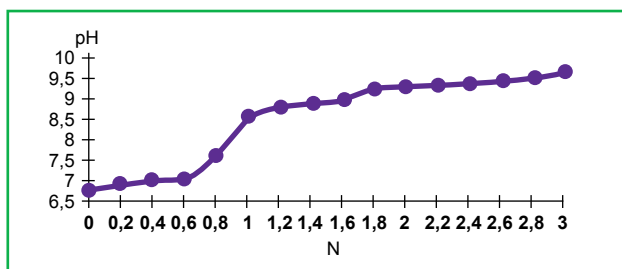


Рисунок 2 – Зависимость pH препарата от суммарной концентрации буферных компонентов системы

В результате проведенных теоретических и экспериментальных работ обоснован рациональный состав парентерального лекарственного средства на основе малорастворимой в воде субстанции теофиллина в ампулах из полиэтилена, производимого на ООО «НИКО» (г. Макеевка, Донецкая область).

«

ВЫВОДЫ

Обоснованы основные критерии выбора состава инъекционного препарата на основе теофиллина в полимерной первичной упаковке. Рассмотрен методологический подход к разработке и обоснованию состава лекарственного средства. Обоснованы необходимость использования и количественные характеристики компонентов буферной системы.

ТҮЙІН

В.А. ШЕВЧЕНКО¹, В.С. БОНДАРЬ²,

Е.А. БЕЗРУКАВИЙ²,

фармацевтика ғылымдарының кандидаты, жалпы фармация және дәрілер қауіпсіздігі кафедрасының доценті, Фармация мамандарының біліктілігін жоғарылату институты¹; фармацевтика ғылымдарының докторы, токсикологиялық химия кафедрасының профессоры; фармацевтика ғылымдарының кандидаты, өнеркәсіпті фармация кафедрасының доценті, Ұлттық фармацевтикалық университет, Харьков қаласы, Украина²

ПОЛИМЕРЛІ ҚАПТАМАДАҒЫ ПАРЕНТЕРАЛДІ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ҚҰРАМЫН ТАҢДАУДЫҢ НЕГІЗГІ ӨЛШЕМДЕРІ

Мақалада полиэтиленді ампуладағы теофиллин негізіндегі екпе препаратының оңтайлы құрамын таңдау мен негіздеудің негізгі өлшемдері келтірілген, бастапқы полимерлі қаптамадағы теофиллин негізіндегі екпе дәрілік заттардың шығарылуының тұрақтылығы зерттелді, ең төмен деңгейдегі жағымсыз әсерлері бар сұранысқа ие дәрілік заттарды жасап шығару-

ға арналған аралық жүйе компоненттерінің сандық мінездемесі мен оны пайдалану қажеттілігі негізделді.

Кілт сөздер: теофиллин, полиэтиленді ампулалар, парентералді препараттар.

SUMMARY

V. A. SHEVCHENKO¹, V. S. BONDAR²,

E. A. BEZRUKAVII²,

candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of the general pharmacy and safety of drugs, Institute of professional development experts of pharmacy¹; doctor of pharmaceutical sciences, professor of chair of toxicological chemistry; candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of industrial pharmacy, National pharmaceutical university, Kharkov, Ukraine²

THE MAIN SELECTION CRITERIA OF THE COMPOSITION WHEN MANUFACTURING THE PARENTERAL DRUGS IN POLYMER PACKAGE

In the article the main criteria for choice and ground of optimum composition of injection medicine on the basis of theophylline in ampoules from polyethylene have been resulted, stability when producing the injection medicine on the basis of theophylline in polymer primary package has been investigated, the necessity of use and quantitative descriptions of components of buffer system has been grounded for creation of the most claimed medicines possessing minimum side effects.

Keywords: theophylline, polyethylene ampoules, parenteral preparations. ■

Литература:

1. Компендиум 2010 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – Киев: Морион, 2010. – 1388 с.
2. Феценко, Ю. Ефективність та безпечність застосування препарату «Еуфілін – Здоров'я» в лікуванні хронічного обструктивного бронхіту / Ю. Феценко, О. Вікторов, Н. Примушко // Укр. пульмонолог. жур. – 2004. – №3. – С. 37-99.
3. Феценко, Ю. Еуфілін: нові технології – більша безпечність / Ю. Феценко, В. Смірнов, О. Вікторов, Л. Громов // Вісн. фармакології та фармації. – 2003. – №3. – С. 9-12.
4. Руководство 42-3.0:2011. Руководства по качеству. Лекарственные средства. Фармацевтическая разработка. – Киев: МЗ Украины, 2012. – 728 с.
5. Руководство 42-3.3:2004. Руководства по качеству. Лекарственные средства. Производство готовых лекарственных средств. – Киев: МЗ Украины, 2012. – 728 с.
6. Безуглая, Е.П. Методологический подход к фармацевтической разработке лекарственных препаратов и ее стандартизация / Е.П. Безуглая, Н.А. Ляпунов, В.А. Бовтенко // Фармаком. – 2008. – №4. – С. 75-82.
7. Артемьев, А.И. Требования к качеству упаковки для лекарственных средств / А. И. Артемьев // Новая аптека. – 2003. – №3. – С. 59-61.
8. Гоцуля, Т.С. Полімерні матеріали у фармації / Т.С. Гоцуля, А.В. Самко // Запорж. мед. журн. – 2010. – Т.12. – №3. – С. 153-156.
9. Пшенкина, Н. Н. Прогнозирование связывания лекарственных веществ с альбумином на основе физико-химических свойств лигандов. / Н.Н. Пшенкина // Фармакология. – 2011. – Т. 12. – С. 980-989.
10. Руководство 42-3.6:2004. Руководства по качеству. Лекарственные средства. Вспомогательные вещества – Киев: МЗ Украины, 2012. – 728 с.

Y.K. ORAZBEKOV^{1,2,3}, U.M. DATKHAYEV², B.K. MAKHATOV³, Z.B. SAKIPOVA²
K.K. ORYNBASAROVA³, Samir A. ROSS^{*1,4}

National Center for Natural Products Research, School of Pharmacy, The University of Mississippi, University, MS 38677, USA¹, Kazakh national medical university name of S.D. Asfendiyarova, Almaty, Kazakhstan², South Kazakhstan pharmaceutical academy, Shymkent, Kazakhstan³, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, The University of Mississippi, University, MS 38677, USA⁴

ANTIMALARIAL ACTIVITY FROM MACLURA AURANTIACA FRUITS GROWING IN KAZAKHSTAN

The chemical composition is very diverse *Maclura aurantiaca* and thanks to him a plant is considered very useful. Fruits contain sugar, pectin, citric acid. But is most valuable and with useful substances are considered flavonoid compounds. In the fruit contained large amounts of flavonoids and isomeric compounds – isoflavones. Most of which falls on osayin.

ANNOTATION

The isolated compounds were chemically identified to be Orobol (1) and Stigmast-5-en-3-ol (2). Super critical extract for fruit showed an antimalarial activity against *P. falciparum* D6 Pinh with an 15866.7 ng/mL value of less than 48 µg/mL. Methanol extract for fruit showed an antimalarial activity against *P. falciparum* D6 Pinh with an 15866.7 ng/mL value of less than 63 µg/mL. All the extract were reported for first time from *Maclura aurantiaca* (L.) fruits growing in Kazakhstan.

Keywords: *Maclura aurantiaca*, antimalarial, super-critical extract.

INTRODUCTION

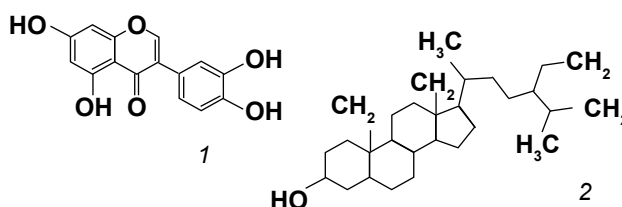
Maclura aurantiaca (L.) Gaud. (Moraceae) is known to produce several secondary metabolites belonging to different chemical classes including prenylated flavonoids, which found to have potent pharmacological effects. However, *Maclura aurantiaca* growing in Kazakhstan has not been examined sufficiently phytochemically or biologically. In this study we report the isolation, characterization and biological activity of 2 primary result's from the fruits of *Maclura aurantiaca* growing in Kazakhstan.

EXPERIMENTAL SECTION PLANT MATERIAL

The fresh fruits of *Maclura aurantiaca* (L.). (4 Kg) were purchased from Shymkent, Kazakhstan, in octobers 2013.

EXTRACTION AND ISOLATION

Fresh fruits (4 kg) were cut into small pieces and extracted with MeOH (6 L) at 25°C. Extracts were concentrated under reduced pressure to yield (450 g). The dried extract was suspended in distilled water, (1 L) butanol (3 × 2L), butanol fraction (150 gm) and water fraction (260 gm). Group B3 was purified using a sephadex LH-20 column eluted with MeOH to afford compound 1 (12 mg) [1]. Subfraction was subjected to Sephadex LH-20 column gave compound 2 (15 mg) [2].



GENERAL EXPERIMENTAL PROCEDURES

NMR spectra were recorded on Varian Mercury 400 MHz spectrometer at 400 (1H) and 100 MHz (13 C). The HR-ESI-MS spectra were measured using a Bruker Bioapex-FTMS with electrospray ionization (ESI). Column chromatographic separation was performed on silica gel 60 (0.04-0.063 mm) and sephadex LH-20 (0.25-0.1 mm, Merck). TLC was performed on pre-coated TLC plates with silica gel 60 F254 (0.2 mm, Merck).

ANTIMALARIAL ASSAY

Crude extracts were tested on chloroquine sensitive (D6, Sierraleon) and resistant (W2, Indo-china) strains of *Plasmodium falciparum* using previously reported method; Artemisinin and Chloroquine were used as positive standards.

« Table 1 – Antimalarial primary activities for Super critical extract

NPID	127830
Sample Name	Super critical extract for fruit
Sample Code	M-P-S
Investigator(s)	Ross,S.A./Orazbekov
Specimen part	Fruit
Geographic Location	Kazakhstan
Sample Type	Extract
Collaborator	Kazakhstan
Antimalarial,%	Inhibition Data
P falciparum D6 Pinh	48
Retest	
Test Concentration	15866.7 ng/mL

Table 2 – Antimalarial primary activities for Methanol extract

NPID	127831
Sample Name	Methanol extract for fruit
Sample Code	M-P-M
Investigator(s)	Ross,S.A./Orazbekov
Specimen part	Fruit
Geographic Location	Kazakhstan
Sample Type	Extract
Collaborator	Kazakhstan
Antimalarial,%	Inhibition Data
P falciparum D6 Pinh	63
Retest	
Test Concentration	15866.7 ng/mL

ACKNOWLEDGMENT

We are grateful to the Kazakh Government and National Center for Natural Products Research, School of Pharmacy, University of Mississippi, for their financial support.

ТҮЙІН

**Е.К. ОРАЗБЕКОВ^{1,2,3}, У.М. ДАТХАЕВ²,
Б.К. МАХАТОВ³, З.Б. САКИПОВА²,
К.К. ОРЫНБАСАРОВА³, Самир А. РОСС^{*1,4},**
*фармация мектебінің табиғи өнімдерді зерттеу
Ұлттық орталығы, Миссисипи университеті,
MS 38677, АҚШ¹, С.Ж. Асфендияров атындағы
Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы
қаласы, Қазақстан², Оңтүстік Қазақстан
мемлекеттік фармацевтика академиясы,
Шымкент қаласы, Қазақстан³, Фармакогнозия*

References:

1. El-Sohly, H. N., et al. «Flavonoids from Maclura tinctoria». Phytochemistry 52.1 (1999): 141-145.
2. Bekker, N.P., Glushenkova A.I. «Lipids of Maclura aurantiaca». Chemistry of natural compounds 35.1 (1999): 14-16.
3. Lee, Sang-Jun, et al. «Prenylated flavonoids from Maclura pomifera». Phytochemistry 49.8 (1998): 2573-2577.
4. Litvinenko, V.I., Maksyutina N.P. «Spectroscopic investigation of flavonoids. Detection of free phenolic hydroxyl groups in various positions». Chemistry of Natural Compounds 1.6 (1965): 330-334.
5. Reddy, Mopuru V.B, et al. «A flavanone and a dihydrodibenzoxepin from Bauhinia variegata» Phytochemistry 64.4 (2003): 879-882.

департаменті, Фармация мектебі, Миссисипи
университеті, MS 38677, АҚШ⁴

ҚАЗАҚСТАНДА ӨСЕТІН САРҒЫЛТ МАКЛЮРА ЖЕМІСІНІҢ БЕЗГЕККЕ ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Белгіленген компоненттер Оробол (1) және Stigmast-5-ен-3-ола (2) теңестірілді. Сарғылт Маклюра жемістерінен алынған аса ауыспалы сығындысы 48 мкг/мл-нан аз 15866,7 нг/мл көрсеткішімен P falciparum D6 Pinh безгекке қарсы белсенділігін көрсетті. Ал, метанолді сығындысы 63 мкг/мл-дан аз 15866,7 нг/мл көрсеткішімен P falciparum D6 Pinh безгекке қарсы белсенділігін көрсетті. Қазақстанда өсетін сарғылт Маклюра жемісінен алынған барлық сығындылар алғаш рет тест сынақтарынан өтті.

Кілт сөздер: сарғылт Маклюра, безгекке қарсы, аса ауыспалы сығынды.

РЕЗЮМЕ

**Е.К. ОРАЗБЕКОВ^{1,2,3}, У.М. ДАТХАЕВ²,
Б.К. МАХАТОВ³, З.Б. САКИПОВА²,
К.К. ОРЫНБАСАРОВА³, Самир А. РОСС^{*1,4},**
*Национальный центр по исследованию
натуральных продуктов школы фармации,
Университет Миссисипи, MS 38677, США¹,
Казахский национальный медицинский университет
имени Асфендиярова, Алматы, Казахстан²,
Южно-Казахстанская государственная
фармацевтическая академия, Шымкент, Казахстан³,
Департамент фармакогнозии, Школа фармации,
Университет Миссисипи, MS 38677, США⁴*

АНТИМАЛЯРИЙНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛОДОВ МАКЛЮРЫ ОРАНЖЕВОЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩИЙ В КАЗАХСТАНЕ

Выделенные компоненты идентифицированы как Оробол (1) и Stigmast-5-ен-3-ола (2). Сверхкритические экстракты, полученные от плодов Маклюры оранжевой, показали активность против малярии P falciparum D6 Pinh со значением 15866,7 нг/мл меньше, чем 48 мкг/мл. Метанольный экстракт показал активность против малярии P falciparum D6 Pinh со значением 15866,7 нг/мл меньше, чем 63 мкг/мл. Все экстракты, полученные от плодов Маклюры оранжевой, произрастающей в Казахстане, протестировались впервые.

Ключевые слова: Маклюра оранжевая, противо-малярийный, сверхкритический экстракт. ■

А.И. ГРИЗОДУБ, С.О. ЧИКАЛОВА,

доктор химических наук, профессор, директор ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств»; научный сотрудник отдела ГФУ ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств», г. Харьков

ОЦЕНКА НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИСПЫТАНИЯ «ПОТЕРЯ В МАССЕ ПРИ ВЫСУШИВАНИИ»

Оценка неопределенности результатов испытаний является мощным инструментом в решении задач обеспечения качества результатов испытаний. Согласно требованиям ISO/IEC 17025:2005, испытательная лаборатория должна продемонстрировать, что она располагает достаточными знаниями относительно всех аспектов аналитической процедуры, значимо влияющих на неопределенность полученных результатов. Система качества лаборатории должна включать в себя процедуры, подтверждающие, что значимые источники неопределенности идентифицированы и находятся под контролем [1].

АННОТАЦИЯ

Проведена оценка составляющих и полной неопределенности результатов испытания «Потеря в массе при высушивании» с использованием пошагового и обобщающего подходов. Установлено, что критическими параметрами методики являются условие постоянства массы и допустимые колебания температуры высушивания. Стандартная неопределенность результатов зависит от массы навески. Полученные значения параметров испытания могут быть использованы при установлении критериев приемлемости процедур контроля качества результатов испытаний.

Ключевые слова: испытание «Потеря в массе при высушивании», Государственная фармакопея Украи-



ны, критерии приемлемости процедур контроля качества результатов испытаний.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данной работы является оценка составляющих и оценка полной неопределенности результатов испытания «Потеря в массе при высушивании». Оценка неопределенности при этом проводится в соответствии с рекомендациями ISO Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement [2] и Eurachem/Citac Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement [3].

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ИСПЫТАНИЯ

Статья (2.2.32) «Потеря в массе при высушивании» Европейской фармакопеи (ЕФ) и, соответственно, Го-

«сударственной фармакопеи Украины (ГФУ) [4,5] содержит такое описание методики:

«Указанное в частной статье количество испытуемого вещества помещают во взвешенный бюкс, предварительно высушенный в условиях, описанных для испытуемого вещества. Вещество сушат до постоянной массы или в течение времени, указанного в частной статье, одним из описанных способов. Если для температуры высушивания указан не температурный интервал, а одинарное значение температуры, высушивание проводят при указанной температуре $\pm 2^\circ \text{C}$ ».

В соответствии с соглашением Фармакопейной дискуссионной группы (PDG), 105°C являются температурой выбора для данного испытания [6]. Термин «до постоянной массы» означает, что результаты двух последовательных взвешиваний должны отличаться не более чем на 0.5 мг [4].

Измеряемую величину, потерю в массе при высушивании (в процентах) рассчитывают по формуле:

$$w = \frac{m_{(б+н)} - m_{(б+н)t}}{m_{(б+н)} - m_б} \times 100\%, \quad (1)$$

где

$m_{(б+н)}$ – масса бюкса с навеской до высушивания;

$m_{(б+н)t}$ – масса бюкса с навеской после высушивания;

$m_б$ – масса бюкса.

Исходя из данного уравнения, в качестве источников неопределенности можно выделить неопределенность взятия навесок и продолжительность высушивания (условие постоянства массы). В качестве параметров, которые не входят в уравнение измерений, можно выделить допустимые колебания температуры высушивания, толщину слоя вещества в пробе, размер частиц испытуемого вещества и неоднородность пробы [7]. Национальная часть статьи ГФУ (2.2.32) предусматривает стандартизацию толщины слоя и размера частиц: слой вещества должен быть равномерным, с толщиной около 5 мм (не более 10 мм для рыхлых веществ), крупные частицы измельчают до размера около 2 мм.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА СОСТАВЛЯЮЩИХ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ

Как обсуждалось в статье [8], стандартная неопределенность единичного измерения массы при выполнении измерений в соответствии с требованиями ГФУ может быть оценена в 0.1 мг.

Продолжительность высушивания определяется условием «постоянства массы». Принимая ± 0.5 мг в качестве границ прямоугольного распределения, находим стандартную неопределенность путем деления на $\sqrt{3}$. Тогда стандартная неопределенность массы, найденной после высушивания, составит 0.29 мг.

В литературе была найдена только одна публикация [9], посвященная исследованию зависимости результатов испытания «Потеря в массе при высушивании» от температуры высушивания. Проведен-

ные исследования показали, что в диапазоне температур от 95°C до 105°C изменение результата испытания с изменением температуры является приблизительно линейным, и градиент в среднем составляет $0.034\%^\circ \text{C}^{-1}$. Для учета неопределенности, обусловленной данным фактором, в исходную формулу были добавлены соответствующие поправочные множители, которые предполагаются равными единице в исходной формуле (формула 1). Такой прием рекомендован руководством Eurachem/Citac [3] и позволяет учесть влияющие факторы, которые не входят в исходное уравнение измерений в явном виде.

$$w = \frac{m_{(б+н)} - m_{(б+н)t}}{m_{(б+н)} - m_б} \times 100\% \times f_б \times f_{(б+н)}, \quad (2)$$

где

$f_б$ – поправочный множитель, учитывающий влияние температуры при высушивании бюкса;

$f_{(б+н)}$ – поправочный множитель, учитывающий влияние температуры при высушивании бюкса с навеской.

При условии, что методика допускает отклонения температуры в пределах $\pm 2^\circ \text{C}$, значение множителя составляет

$$f_{temp} = 1 \pm \frac{0.034 \times 2}{w}$$

Преобразование в стандартную неопределенность в предположении прямоугольного распределения дает [3]:

$$u(f_{temp}) = \frac{0.068}{w \times \sqrt{3}} = \frac{0.039}{w}, \quad (3)$$

СУММАРНАЯ СТАНДАРТНАЯ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЬ

Формулу (2) можно записать в сокращенном виде:

$$w = \frac{\Delta m}{m} \times f_б \times f_{(б+н)}, \quad (4)$$

где

Δm – разность масс образца до и после высушивания;

m – масса образца.

Суммарную стандартную неопределенность результатов определения «Потеря в массе при высушивании» рассчитывали по формуле [3]:

$$\frac{u(w)}{w} = \sqrt{\left(\frac{u(\Delta m)}{\Delta m}\right)^2 + \left(\frac{u(m)}{m}\right)^2 + \left(\frac{u(f_б)}{f_б}\right)^2 + \left(\frac{u(f_{(б+н)})}{f_{(б+н)}}\right)^2}. \quad (5)$$

Суммарную стандартную неопределенность для разности масс образца до и после высушивания $u(\Delta m)$ рассчитывали по формуле [3]:

$$u(\Delta m) = \sqrt{(u(m_{(б+н)}))^2 + (u(m_{(б+н)t}))^2} \quad (6)$$

Стандартная неопределенность массы бюкса с навеской до высушивания $u(m_{(б+н)})$ и стандартная не-

определенность массы бюкса с навеской после высушивания $u(m_{(б+н)})$ оценены как стандартные неопределенности массы, найденной после высушивания, так как навеску испытуемого вещества помещают во взвешенный бюкс, предварительно высушенный в условиях, описанных для испытуемого вещества. Таким образом, получаем:

$$u(\Delta m) = \sqrt{0.29^2 + 0.29^2} = 0.41 \text{ мг} \quad (7)$$

Стандартная неопределенность массы образца $u(m)$ составляет 0.14 мг, как для навески, взятой по разности масс.

В соответствии с рекомендациями [6], массу образца выбирают таким образом, чтобы разность масс до и после высушивания составляла от 5 мг до 50 мг. Чаще всего в фармакопейных методиках [4,5] масса навески составляет 1 г или в некоторых случаях 0.5 г. Исходя из данных значений, получены относительные стандартные неопределенности:

$$\frac{u(\Delta m)}{\Delta m} = \frac{0.41}{50} = 0.008, \quad (8)$$

$$\frac{u(m)}{m} = \frac{0.14}{500} = 0.0003 \quad (9)$$

Относительная стандартная неопределенность массы образца

$$\left(\frac{u(m)}{m} \right)$$

составляет меньше, чем 1/3 относительной стандартной неопределенности для разности масс образца до и после высушивания

$$\left(\frac{u(\Delta m)}{\Delta m} \right).$$

Этим источником неопределенности можно пренебречь [3].

В результате преобразований формулы (5) и с учетом соотношений (3) и (7) получаем:

$$u(w)^2 = \frac{u(\Delta m)^2 \times \Delta m^2 \times 100^2}{\Delta m^2 \times m^2} + \frac{u(f_6)^2 \times w^2}{f_6^2} + \frac{u(f_{(б+н)})^2 \times w^2}{f_{(б+н)}^2} = \frac{u(\Delta m)^2 \times 100^2}{m^2} + 2 \frac{u(f_{temp})^2 \times w^2}{f_{temp}^2} = \frac{0.41^2 \times 100^2}{m^2} + 2 \times 0.039^2 \quad (10)$$

При $m=1000$ мг, $u(w)=0.069\%$.

При $m=500$ мг, $u(w)=0.099\%$.

Данные значения стандартной неопределенности результатов определения «Потеря в массе при высушивании» получены на основании оценивания отдельных составляющих с использованием требований к оборудованию, допустимых колебаний в параметрах методики и литературных данных (пошаговый подход). С помощью этого подхода установили, что критическими параметрами методики являются условие постоянства массы и допустимые колебания температуры высушивания, стандарт-

ная неопределенность результатов зависит от массы навески.

В ходе проведенной оценки мы не учитывали такие возможные влияющие факторы, как неоднородность образца, размер частиц испытуемого вещества, толщина слоя вещества в бюксе, поскольку найти какие-либо данные для такой оценки нам не удалось. Поэтому было интересным сравнить полученные значения неопределенности со значениями неопределенности, основанными на данных, полученных в рамках Программы профессионального тестирования (ППТ) (обобщающий подход).

ОЦЕНКА НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАУНДА ППТ

Испытание «Потеря в массе при высушивании» стало объектом 6 раунда ППТ, в ходе которого участники анализировали образцы субстанции натрия ацетат тригидрат. Результаты проведенного испытания рассмотрены в публикации [10]. Испытуемый образец анализировали в соответствии с методикой монографии ГФУ 1.1 на субстанции натрия ацетат тригидрат. Условия методики: «1.000 г субстанции сушат при температуре 130° С, субстанцию помещают в холодный сушильный шкаф».

Нами рассмотрены результаты 43 лабораторий-участниц, из них 30 лабораторий выполняло по три параллельных, 9 лабораторий – по 2 параллельных и 4 лаборатории – по 4 параллельных определения. Перед объединением выборок нами была проверена их равнозначность по критерию Кокрена и однородность по 3s критерию [11].

Среди лабораторий, выполнявших по 3 параллельных определения, 4 лаборатории имели значения стандартного отклонения, не выполняющие критерий Кокрена G (P=95%). Объединенное стандартное отклонение SDtot (стандартное отклонение сходимости) оставшихся 26 лабораторий составило 0.036% (абс.).

Оценка равнозначности всех участников выявила 6 лабораторий, не выдерживающих критерий Кокрена G (P=95%).

Оценка проведена с допущением: количество параллельных определений всех участников принято равным 3. Объединенное стандартное отклонение SDtot (стандартное отклонение сходимости) оставшихся 37 лабораторий составило 0.037% (абс.).

Стандартное отклонение сходимости, полученное в межлабораторном эксперименте, характеризует неопределенность изменчивых составляющих неопределенности и может быть использовано для определения критерия приемлемости для сходимости результатов при выполнении рутинных испытаний.

« После исключения лабораторий с выпадающими значениями стандартного отклонения была проверена и подтверждена однородность единичных результатов определений оставшихся 37 лабораторий по 3s критерию. Всего – 108 результатов. Стандартное отклонение результатов SR (стандартное отклонение воспроизводимости) составило 0.070% (абс.).

Стандартное отклонение воспроизводимости, полученное в рамках данного межлабораторного эксперимента, включило в себя следующие влияющие факторы: неопределенность взятия навесок, продолжительность высушивания, возможные колебания температуры высушивания, неоднородность образца, возможные колебания толщины слоя вещества в пробе. Близость значений неопределенности, полученных с использованием пошагового подхода (0.069%) и обобщающего подхода (0.070%), позволяет сделать вывод о незначимости неопределенности дополнительно оцененных влияющих факторов (неоднородность образца, толщина слоя). В случае незначимости составляющей неопределенности, обусловленной размером частиц (данное предположение можно считать вполне оправданным, учитывая стандартизацию размера частиц статьей ГФУ), стандартное отклонение воспроизводимости характеризует полную неопределенность методики.

Следует отметить также, что в ходе межлабораторного эксперимента температура высушивания составляла $130^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$, а при оценке неопределенности с использованием пошагового подхода был использован температурный коэффициент, полученный в диапазоне температур 95-105 $^{\circ}$ C. Можно ожидать, что при температурах выше температуры кипения воды температурный коэффициент будет иметь линейную зависимость и в более широком диапазоне, чем 95-105 $^{\circ}$ C. Близость полученных значений неопределенности косвенно подтверждает данное ожидание. Полученные значения полной неопределенности сомнительны для оценки результатов испытаний с температурой высушивания меньше 100 $^{\circ}$ C. Однако, пока отсутствуют более приемлемые данные, вполне корректным будет использование имеющихся значений.

ВЫВОДЫ

Проведена оценка неопределенности результатов испытания «Потеря в массе при высушивании» с использованием пошагового и обобщающего подходов. Полученные значения неопределенности хорошо согласуются друг с другом.

Установлено, что критическими параметрами методики являются условие постоянства массы и допустимые колебания температуры высушивания, стандартная же неопределенность результатов зависит от массы навески.

Полученные значения стандартного отклонения сходимости и суммарной стандартной неопределенности могут быть использованы при установлении критериев приемлемости процедур контроля качества результатов испытаний.

ТҮЙІН

А.И. ГРИЗОДУБ, С.О. ЧИКАЛОВА,
химия ғылымдарының докторы, профессор,
«Украина дәрілік заттар сапасының ғылыми
фармакопеялық орталығы» МК директоры;
«Украина дәрілік заттар сапасының ғылыми
фармакопеялық орталығы» МК КМФ бөлімінің
ғылыми қызметкері, Харьков қаласы

«КЕПТІРУ КЕЗІНДЕ САЛМАҚ ЖОҒАЛТУ» СЫНАҒЫНЫҢ БЕЛГІСІЗДІК НӘТИЖЕЛЕРІНІҢ БАҒАСЫ

Айналым сайын және жалпылама тәсілдерді пайдалана отырып, «Кептіру кезінде салмақ жоғалту» сынағының құрамдас және толықтай белгісіздік нәтижелеріне баға берілген. Салмақтың тұрақты жағдайы мен кептіру температурасының ұйғарынды ауытқуы әдістің сыни параметрлері болып табылатындығы анықталды. Нәтижелердің стандартты белгісіздігі навесканың салмағына байланысты. Сынақтан алынған параметрлік өлшемдерді сынақтың сапа бақылау нәтижелерінің қолайлы өлшем дауасын анықтау кезінде пайдалануға болады.

Кілт сөздер: «Кептіру кезінде салмақ жоғалту» сынағы, Украинаның мемлекеттік фармакопеясы, сынақтың сапа бақылау нәтижелерінің қолайлы өлшем дауасы.

SUMMARY

A.I. GRIZODUB, S.O. CHIKALOVA,
doctor of chemical sciences, professor, director of state enterprise «Ukrainian scientific center pharmacopoeia of quality medicines»; researcher at the department of HFC of state enterprise «Ukrainian scientific center pharmacopoeia of quality medicines», Kharkiv city

ESTIMATION OF UNCERTAINTY OF TEST RESULTS «THE LOSS EN MASSE ON DRYING»

Assessment of the components and the overall uncertainty of the results «Loss on drying» test was done using stepby-step and overall approaches. It was inferred: the critical parameters of the method are the condition of the mass constancy and permissible fluctuations of the drying temperature; the standard uncertainty of the result depends on sample mass. Obtained values of the test parameters can be used at setting of the acceptance criteria for the procedure of the results quality control.

Keywords: test «Loss en masse of on drying», State pharmacopoeia of Ukraine, admissibility criteria of quality control procedures of the test results. ■

Литература:

1. ISO/IEC 17025:2005 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
2. Guide to the expression of uncertainty in measurement, 1995, ISO, Geneva, Switzerland. ISBN 92-67-10188-9.
3. Euracem: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 1995, Laboratory of the Government Chemist, London, UK. ISBN 0-948926-08-2.
4. European Pharmacopoeia – 8th ed. – Strasbourg : European Directorate for the Quality of Medicines, Council of Europe. – 2013.
5. Государственная фармакопея Украины / Государственное предприятие «Научно-экспертный фармакопейный центр». – Первое издание – Харьков: Государственное предприятие «Научно-экспертный фармакопейный центр», 2004. – 672 с. – Дополнение 1. – 2009. – 548 с. – Дополнение 2. – 2009 – 644 с. – Дополнение 3. – 2010. – 288 с. – Дополнение 4. – 2011. – 548 с.
6. Technical Guide for the Elaboration of Monographs. European Pharmacopoeia. European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare. – 6th Edition. – 2011. – Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex, France 2011. – 72 p.
7. Метрологические аспекты испытаний «Потеря в массе при высушивании» и «Вода» в субстанциях и готовых лекарственных средствах / Гризодуб А.И., Леонтьев Д.А., Терно И.С., Котов А.Г. / Фармаком. – 2010. – № 4. – С. 7-25.
8. Чикалова С.О., Гризодуб А.И. Оценка неопределенности методик титрования субстанций с использованием пошагового подхода / Фармаком. – 2011. – № 3. – С. 11-31.
9. Experiments to assess the effect of temperature variation on the determination of moisture by oven loss / LGC/VAM/2000/042/ LGC (Teddington) Limited 2000.
10. Результати визначення втрати маси при висушуванні тестового зразка субстанції натрію ацетату тригідрату лабораторіями з контролю якості лікарських засобів у 6-му раунді програми професійного тестування лабораторій / С.В. Сур, О.І. Гризодуб, Д.А. Леонтьев, Н.М. Зволінська, Н.В. Денисенко, С.М. Губарь, А.М. Мурашко.
11. Статистический анализ результатов химического эксперимента // Государственная фармакопея Украины / Государственное предприятие «Научно-экспертный фармакопейный центр» – 1-е изд. – Дополнение 1. – Харьков – 2009. – С. 219-247.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

ЕС призвали не лишать детей новейших лекарств от рака

Институт исследования рака (The Institute of Cancer Research (ICR), Лондон, Великобритания) – один из ведущих мировых центров по изучению детских онкологических заболеваний – призвал к изменению действующих в Евросоюзе нормативных актов, позволяющих фармкомпаниям избегать проведения клинических испытаний препаратов на детях и тем самым лишаящих последних возможности терапии новыми эффективными противораковыми лекарствами, говорится в пресс-релизе ICR от 10 февраля текущего года.

Ныне принятые на территории Евросоюза правила дают возможность фармкомпаниям не проводить дорогостоящие клинические испытания на пациентах в возрасте до 18 лет изначально предназначенного для взрослых противоракового препарата, даже если молекулярный механизм его действия дает возможность предположить, что он будет эффективен и для детей. Компании очень часто пользуются этой «лазейкой», в результате чего их последние разработки, потенциально способные спасти многие детские жизни, либо допускаются к применению в педиатрии с существенной задержкой, либо вообще не получают лицензии для использования в лечении детей, подчеркивается в пресс-релизе.

Так, согласно оценке экспертов, из 28 противораковых препаратов, допущенных на рынок Евросоюза с 2007 года, 26 потенциально могут быть применены в отношении злокачественных новообразований у детей, но 14 из них не прошли тестирования на пациентах до 18 лет под предлогом того, что изначально предназначены для терапии специфических состояний, встречающихся только у взрослых. В частности, речь идет о препарате «Кризотиниб» (crizotinib) производства Pfizer, лицензированном в ЕС для терапии присутствующего только у взрослых пациентов немелкоклеточного рака легкого с мутациями в генах ALK или EGFR. На этом основании компания отказалась от клинических испытаний кризотиниба на детях с нейробластомой, хотя эти же мутации играют роль и при этом заболевании.

ICR, совместно с базирующимся во Франции Европейским консорциумом по инновационным методам терапии детского рака (ITCC), добивается пересмотра действующих в ЕС с 2007 года норм, как не соответствующих современной концепции исследований рака, и призывает законодательно стимулировать фармкомпаниям включать в план клинических испытаний противораковых препаратов, потенциально обладающих широким спектром действия, их тестирование на пациентах моложе 18 лет.

Кроме того, считают в ICR, необходимо дополнительное финансовое стимулирование фармкомпаний с тем, чтобы они прицельно разрабатывали препараты, предназначенные именно для терапии детского рака.



medportal.ru

УДК [618.2/.3+618.4]-071.3:618-053.32/.34-06

**С.Ш. ИСЕНОВА, З.А. ДАТХАЕВА, Б.Н. БИШЕКОВА,
И.Н. СМОЛЬКОВ, С.В. ПЕРШИНА, М.К. АТАУЛЛАЕВА, Н.Ю. ПАК,**
*доктор медицинских наук, доцент, кандидат медицинских наук, кандидат
медицинских наук, врач акушер-гинеколог, врач акушер-гинеколог, кафедра
акушерства и гинекологии №2; студенты 5 курса Казахского национального
медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы*

ПРИЧИНЫ, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ **У ЖЕНЩИН С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ**

Изучение течения беременности показало, что у всех обследованных нами женщин в 100% случаев наблюдались антенатальные факторы риска возникновения кефалогематом у новорожденных.

При анализе течения беременности у обследованной группы женщин было обращено внимание на длительный прием во время беременности медикаментов, не имеющих доказательной базы.



АННОТАЦИЯ

В данной работе изложены результаты проведенного ретроспективного анализа документации женщин с кефалогематомой у плодов. Выявлены возможные основные причины кефалогематомы у плода на уровне ПМСП и родильного дома. Предложены рекомендации по ведению в антенатальном и интранатальном периоде.

Ключевые слова: перинатальные осложнения, кефалогематома, беременность, роды.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема перинатального, безопасного родовспоможения продолжает оставаться одной из наиболее актуальных в современном акушерстве. Одной из причин перинатальной смертности и заболеваемости является родовая травма. Согласно данным литературы родовой травматизм занимает третье место в структу-

ре перинатальной смертности. Несмотря на современные перинатальные технологии в родах, частота родового травматизма не имеет тенденции к снижению и составляет 2-7% от числа родившихся живыми [1,2,3].

К родовым травмам новорожденного относится группа заболеваний, возникающих у новорожденных во время беременности и родов, характеризующаяся многообразием причин возникновения и способов проявления.

Статистический учёт повреждений мягких тканей плода в процессе родов (отек мозга, кефалогематома, повреждение волос при родовой травме, субарахноидальное кровоизлияние, гематома волосистой части головы, повреждение волосистой части головы вследствие процедур мониторинга) регистрируются как родовая травма в соответствии с МКБ-10 (Статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 1997 г.).

Родовая травма новорожденного это повреждения органов и тканей плода, которые возникают во время родового акта в результате несоответствия между родовыми изгоняющими силами и эластичностью тканей, а также адаптационными способностями и реактивностью плода.

Механизм данной травмы заключается в том, что во время прохождения головки плода по родовому каналу из-за сдавления костей черепа смещение мягких тканей влечет за собой надкостницу и происходит разрыв сосудов подкостницы. Движение сухожильного шлема вместе с кожей вызывает натяжение фиброзных волокон, соединяющих его с надкостницей. При сильном механическом воздействии мелкие сосуды надкостницы не выдерживают растяжения и сдавления и повреждаются, с последующим излитием крови в поднадкостничное пространство и образованием кефалогематомы [3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

До недавнего времени считалось, что основной причиной возникновения кефалогематом у новорожденных являются только патологические роды [1]. Доказано, что осложнения беременности, экстрагенитальная патология, длительный прием антитромботических препаратов во время беременности predisполагают к возникновению данной патологии. В последние годы увеличилось количество детей, рождающихся с данной патологией, причем и после физиологических родов. Поэтому изучение возможных причин возникновения кефалогематом у детей и стало целью нашей работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были изучены антенатальные и интранатальные факторы риска возникновения кефалогематом у новорожденных, возможное влияние лекарственных препаратов, применяемых женщинами во время беременности. Проведен ретроспективный анализ диспансерных карт, историй родов 43 женщин и историй развития младенцев, рожденных с кефалогематомами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения вклада перинатальных осложнений плода и новорожденного в структуру акушерских и перинатальных осложнений определена частота кефалогематом по данным ретроспективного анализа. При анализе данных отмечается тенденция к увеличению частоты кефалогематом в текущем году до 1% по сравнению с 0,6% в 2012 году (рисунок 1). Частота кефалогематом по данным литературы колеблется от 0,3% до 0,5% [2].

Изучение течения беременности показало, что у всех обследованных нами женщин в 100% случаев наблюдались антенатальные факторы риска возникновения кефалогематом у новорожденных. По паритету в большинстве случаев (58,0%) это были перво-

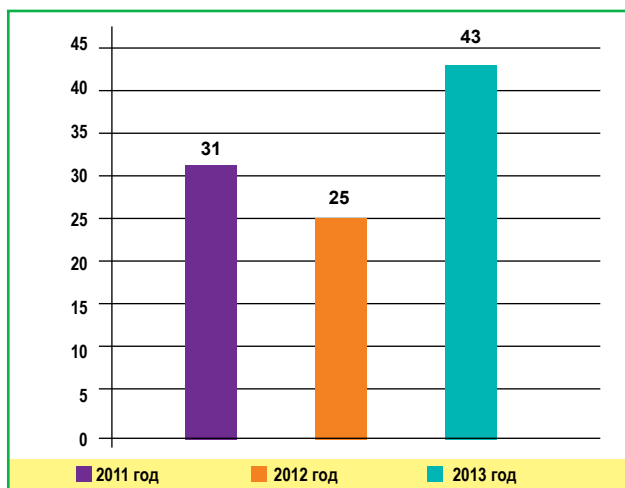


Рисунок 1 – Частота кефалогематом в исследуемой группе

родящие, пациентки, имеющие в анамнезе одни роды встречались в 35,0%, трое и более родов – в 7,0% случаев.

Изучение обменных карт исследуемых пациенток выявило, что течение данной беременности протекало на фоне пиелонефрита в 11,6%, анемии – 4,6%, инфекций – 4,0% случаев. Женщины с различной степенью выраженности варикозной болезни встречались в 11,6%, эндокринопатии – в 9,3% случаев, в 3% случаев отмечалось рождение детей с ЗВРП.

При анализе течения беременности у обследованной группы женщин внимание обращалось на длительный прием медикаментов во время беременности. В последние годы при наблюдении в женской консультации врачи назначают беременным большое количество лекарственных препаратов, не имеющих доказательной базы, преимущественно с профилактической целью. Да и сами беременные бесконтрольно принимают ряд препаратов, которые отрицательно влияют на плод. Нами обнаружено, что в 100% случаев беременные обследуемой группы во время беременности принимали те или иные лекарственные препараты: антикоагулянты (аспирин) и/или антиагреганты (курантил) длительно, то есть 4-6 недель во 2-м и/или 3-м триместрах. Однако при анализе анамнеза особенностей течения данной беременности, показаний для назначения вышеуказанных групп препаратов не выявлено. В данном случае появления кефалогематом у живых доношенных плодов нельзя исключить «побочный эффект» лечения. Известно, что назначение любых препаратов в период гестации должно проводиться по строгим показаниям с динамическим клинико-лабораторным наблюдением.

В образовании кефалогематом у ребенка огромное значение имеют состояние сосудистой стенки и факторы свертывания. Доказано, что все гемотропные медикаментозные средства способны активно вмешиваться в метаболические процессы всех тканей организма плода, в том числе сосудистой стенки.

« Поэтому стоит обратить внимание на проблему недостаточной осведомленности беременных женщин о действии некоторых «популярных» медикаментов, таких как аспирин, курантил, трентал.

Однако механизм возникновения кефалогематом у детей кроется не только в особенностях их внутриутробного развития, но и особенностях течения родового процесса. Подтверждением является проведенный нами анализ течения родов.

У 78,0% женщин роды протекали без осложнений, хотя у 100% женщин были предрасполагающие факторы к возникновению кефалогематом еще во время беременности. В 22,0% случаев родовый процесс протекал на фоне таких осложнений, как дородовый разрыв плодных оболочек (9,0%), раннее излитие околоплодных вод (6,0%), внутривенное введение окситоцина (7,0%). Следует отметить, что у большинства женщин (91,0%) рожденные дети были со средней массой тела, крупные плоды отмечались лишь в 6,0% случаев, ЗВРП – в 3,0%.

Изучение характера течения родового процесса показало, что в 47,2% случаев пациентки поступили в родильный дом в активной фазе родов, в 32,4% случаев – в латентной фазе и лишь 20,2% пациенток поступили во втором периоде родов. Следует отметить, что 32,6% рожениц были переведены в родильный блок из отделения патологии.

Анализ продолжительности родового процесса показал, что в большинстве (83,7%) случаев 1-й период родов протекал быстро – до 7 часов, лишь в 16,3% случаев длился в пределах 10-13 часов. В 76,4% случаев 2-й период родов длился менее 1 часа, длительность 2-го периода родов более 1 часа наблюдалась в 23,6% случаев. У 4,0% женщин в родах отмечалось угрожающее состояние плода, в 2,0% случаев выполнена перинеотомия.

При стабильном состоянии матери и плода и благоприятном прогнозе вагинальных родов существующее «ограничение продолжительности второго периода родов» становится неактуальным. Доказано, что нет связи между длительностью второго периода родов и следующими факторами:

- более низкой оценкой по Апгар (на 5 минуте);
- судорогами у новорожденного;
- направлением в ПИТ новорожденных;
- частотой перинатальной смертности;
- частотой неонатальной смертности.

Таким образом, основной причиной образования кефалогематом на головке плода является чрезмерная сила мышечных сокращений матки в группе риска по развитию осложнений перинатального периода.

Последние десять лет не прекращается дискуссия о выборе положения при самопроизвольных родах. В 1960-е годы многие женщины начали выражать желание лучше контролировать свое тело в родах. Значительная часть акушеров также стала ратовать за альтернативные положения в родах.

На современном этапе во многих развитых странах женщины проинформированы о выборе положения в родах: они обучаются выбору и смене положения в «Школах будущих мам», а медработники рекомендуют положения «не на спине». С 1987 г. ВОЗ включила свободные позиции в родах в программы «Безопасное материнство» и «Безопасная беременность». С давних времен и по сегодняшний день женщины рожали в наиболее удобном для них положении, обычно с поддержкой другой женщины-партнера. Вертикальные позиции были и являются наиболее распространенными (на коленях, на корточках, сидя, стоя).

До настоящего времени традиционной позой роженицы остается положение лёжа на спине. К недостаткам этого способа родоразрешения можно отнести тот фактор, что самой роженице при «горизонтальных» родах отведена пассивная роль. Ещё важнее, что и физиологически это положение нельзя назвать оптимальным ни для роженицы, ни для ребёнка. Получается, что данное положение, не слишком выгодное для двух главных участников родов – матери и ребёнка. Оно удобно лишь для врача и акушерки. Ведение «вертикальных» родов подразумевает полную свободу движений в 1-м и 2-м родовых периодах. Роженица может стоять, ходить, сидеть, лежать, полусидеть на специальном кресле, принимать тёплый душ. Всё это способствует уменьшению болей во время схваток. Вертикальная позиция во 2-м периоде возможна в разных вариантах: роженице разрешено стоять, полусидеть на корточках, стоять на коленях или сидеть в кресле специальной конструкции.

«Вертикальные» роды, по сравнению с наиболее распространённой методикой родоразрешения, имеют ряд преимуществ. При «вертикальных» родах уменьшается давление матки на крупные сосуды, что способствует улучшению маточно-плацентарного кровообращения и предотвращает развитие у ребёнка гипоксии как во время схваток, так и при прохождении головки через родовые пути. Таким образом снижается риск родового травматизма при вертикальном положении роженицы. Во время потуг роженице помогает сила земного притяжения; координация работы мышц брюшного пресса, спины, тазового дна и всей скелетной мускулатуры оптимальна. В результате необходимое для изгнания плода мышечное напряжение сведено к минимуму, мышцы тазового дна максимально расслаблены. Роды протекают физиологично, продвижение ребёнка по родовым путям происходит с наименьшими для него энергетическими затратами.

В 3-м периоде женщина сидит, приложив к груди ребёнка. Отделение плаценты у роженицы происходит в сидячем положении, в результате чего значительно сокращена продолжительность послеродового периода. Поскольку отделение плаценты в сидячем положении происходит быстрее, физиологическая кровопотеря значительно уменьшается (средняя потеря крови при

«вертикальных» родах составляет 100-150 мл). Следует отметить, что приём вертикальных родов не требует особых организационных усилий и не предполагает специального дорогостоящего оборудования. Для внедрения в практику данного способа родоразрешения (более удобного и щадящего для матери и ребёнка) необходимо изменение традиционных представлений о тактике ведения физиологических родов и строгое соблюдение протоколов диагностики и лечения МЗ РК.

ВЫВОДЫ

Профилактика возникновения кефалогематом у детей заключается, прежде всего, в профилактике осложнений и заболеваний у женщин в прегравидарном периоде и в период гестации. Необходимо также отказ от назначения в антенатальном периоде препаратов, эффективность которых не доказана. Должно быть проведено тщательное обследование на предмет выявления факторов риска развития перинатальных осложнений. Необходимо также отказываться от длительной необоснованной родостимуляции, активной тактики ведения при преждевременном излитии вод, рутинной ранней амниотомии. Женщинам нужно смелее предоставлять свободу выбора положения во время родов (вертикальное более оправдано), не управляя потугами. Во всех случаях необходимо строгое соблюдение протоколов диагностики и лечения МЗ РК.

ТҮЙІН

**С.Ш. ИСЕНОВА, З.А. ДАТХАЕВА,
Б.Н. БИШЕКОВА, И.Н. СМОЛЬКОВ,
С.В. ПЕРШИНА, М.К. АТАУЛЛАЕВА, Н.Ю. ПАК,**
*медицина ғылымдарының докторы, доцент,
медицина ғылымдарының кандидаты,
медицина ғылымдарының кандидаты, акушер-
гинеколог дәрігер, №2 акушерлік және
гинекологиялық кафедра; С.Ж. Асфендияров
атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің
5 курс студенттері, Алматы қаласы*

ПЕРИНАТАЛДІ АСҚЫНУ ЖАҒДАЙЫНДАҒЫ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ЖҮКТІЛІГІ МЕН БОСАНУЫНЫҢ СЕБЕПТЕРІ, КЛИНИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕ АҒЫМЫ

Аталмыш жұмыста кефалогематомасы бар нәрестелі әйелдердің құжаттарына жүргізілген ретроспективті талдаудың нәтижелері баяндалған. Кефалогематомасы бар нәрестелердің АМСК және перзентхана деңгейіндегі болуы мүмкін негізгі себептері айқындалды. Антенаталді және интранаталді қарау бойынша кестер ұсынылды.

Кілт сөздер: перинаталді асқыну, кефалогематома, жүктілік, босану.

SUMMARY

**S.Sh. ISENOVA, Z.A. DATHAEVA,
B.N. BISHEKOVA, I.N. SMOLKOV,
S.V. PERSHINA, M.K. ATAULLAEVA, N.Yu. PAK,**
*MD, dotsent, candidate of medical science,
candidate of medical science, doctor obstetrician-
gynecolog, doctor obstetrician-gynecolog, Department
of Obstetrics and Gynecology at №2; of the 5th
year students Kazakh national medical university
named after S.D. Asfendiyarov, Almaty city*

CAUSES, PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN WITH PERINATAL COMPLICATIONS

Paper contains the results of a retrospective analysis of women with documentation kefalogematoma in fetuses. The main reasons were revealed kefalogematoma in the foetus at PHC level and maternity home. The recommendations conducting in the antenatal and intrapartum period.

Keywords: Perinatal complications, kefalogematoma, gestation, accouchement. ■

Литература:

1. Низамов И.Г., Герасимова Л.И. Основные факторы риска антенатальных и интранатальных потерь // Материалы межвузовской науч.-практ. конференции. – Чебоксары, 2009. – С. 10-20.
2. Акушерство. Национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Э.К. Айламазян, В.Е. Радзинского. – М., 2008.
3. Клинические протоколы по акушерству, гинекологии и перинатологии, 2010 г.
4. Надишаускене Р.И. Избранные вопросы перинатологии – Литва. – 2012. – 652 с.
5. Эффективная перинатальная помощь и уход // Руководство ВОЗ. – 2008.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

FDA оценит риск тестостероновой терапии

Эксперты Управления контроля качества продуктов и лекарственных средств США оценят риск развития сердечно-сосудистых заболеваний на фоне приема тестостерона. Решение FDA было принято после изучения результатов двух исследований, в которых ученые связали дополнительный прием гормона с повышенной вероятностью инсульта, инфаркта и смерти.

medpharmconnect.com



УДК 615.454:615.242:615.014.4

Ю.А. БЕСПАЛАЯ, И.И. БАРАНОВА, Т.В. МАРТЫНЮК,*аспирант кафедры товароведения; доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой товароведения; кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии парфюмерно-косметических средств, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОКА ГОДНОСТИ И УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ ГЕЛЯ «РОТРИН-ДЕНТА»

Под сроком годности лекарственных средств понимается время, в течение которого лекарственные средства должны полностью удовлетворять всем требованиям фармакопейных статей или временных фармакопейных статей (технических условий), в соответствии с которыми они были выпущены и хранились.

АННОТАЦИЯ

Экспериментально доказана стабильность разработанного геля «Ротрин-Дента» в тубах алюминиевых по следующим показателям: внешний вид, цвет, запах, вкус, термостабильность, коллоидная стабильность, pH 10-процентного раствора, качественное и количественное содержание триклозана и активных веществ спиртового раствора «Ротокан», консерванта, масса содержимого тубы, механическая стабильность и микробиологическая чистота. Полученные данные позволили установить срок годности стоматологического геля «Ротрин-Дента» при комнатной температуре – 2 года.

Ключевые слова: стоматология, триклозан, срок годности стоматологического геля, контроль качества.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Срок годности является важным показателем качества лекарственных средств, то есть время, в течение которого не наблюдается изменений физико-химических, фармакологических и потребительских характеристик препарата. Срок годности определяют экспериментально путем периодической оценки всех заложённых в методиках контроля качества (МКК) показателей качества [2]. Методики определения пока-

зателей и их характеристики (границы значений) регламентируются требованиями Государственной фармакопеи Украины (ГФУ) [1]. Также при изучении срока годности необходимо обосновать температурный режим, который может влиять на стабильность препарата. В качестве тары выбрана алюминиевая туба с внутренним лаковым покрытием, которое обеспечивает герметичность и необходимую экструзию в процессе длительного хранения. Кроме того, сам процесс производства, наполнения и укупорки туб легче поддается механизации и автоматизации.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашего исследования было изучение срока годности и стабильности разработанного стоматологического геля по следующим показателям: внешний вид, цвет, запах, вкус, термостабильность, коллоидная стабильность, pH 10-процентного раствора геля, качественное и количественное содержание активных веществ, консерванта, масса содержимого тубы, микробиологическая чистота и реологические показатели в следующих температурных режимах: 8-15° С (прохладное место) и 15-25° С (комнатная температура) согласно требованиям ГФУ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объекта исследования были использованы образцы разработанного стоматологического геля для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта с триклозаном и спиртовым раствором «Ротокан» производства ОАО «Лубныфарм» (Украина), в состав которого входят цветки ромашки, цветки календулы, трава тысячелистника (2:1:1) [4,5,10].

Изучение стабильности проводили на пяти сериях геля, расфасованного в тубы алюминиевые с мембраной и бушоном (ТУ У 25363020-01-98) с внутренним покрытием лаком типа Paclac 11-15-000 по 30 г. Все образцы были разделены на две группы и хранились при двух выбранных температурных режимах [1].

В течение 27 месяцев хранения каждые 6 месяцев проводили контроль органолептических и физико-химических свойств разработанного лекарственного препарата по вышеприведенным показателям. Идентификация и количественное определение триклозана, основных компонентов, входящих в состав «Ротокана» (лютеолин-7-глюкозид, апигенин-7-глюкозид, рутин, изорамнетин, лютеолин и апигенин), и консерванта – натрия бензоата – проведено с помощью метода ВЖХ [1,9].

Определение микробиологической чистоты стоматологического геля проводили согласно методике ГФУ 1.0 (разд. 2.6.12; 2.6.13) [1,8].

Дополнительно проводили структурно-механические исследования с помощью вискозиметра BROOKFIELD HB DV-II PRO с ротационным шпинделем SC4-21 (США). Структурная вязкость η (мПа·с) и напряжение сдвига τ (Па) измеряли при различных скоростях сдвига $D\dot{\gamma}$ или $\dot{\gamma}$ (с⁻¹). С целью объективной оценки реопараметров, по данным полученных значений, рассчитали механическую стабильность (МС) образцов гелей [3,6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты экспериментального исследования стабильности одной серии стоматологического геля при различных условиях хранения, а также результаты стабильности препарата остальных четырех исследуемых серий были идентичными. Данные показатели не менялись в изучаемых температурных режимах, что подтверждает стабильность разработанного препарата в течение двух лет при хранении в тубах алюминиевых.

Внешний вид геля оценивали визуально. Образцы обладали следующими характеристиками: однородная гелеобразная масса без посторонних примесей желто-коричневого цвета с приятным вкусом и запахом, свойственной композиции лекарственных растений. По истечении 27 месяцев хранения у гелевых образцов наблюдалось явление синерезиса.

Для подтверждения стабильности данной лекарственной формы в процессе хранения определяли значение pH геля. Экспериментально доказано, что водородный показатель был стабильным для всех серий образцов геля. Его значение находилось в пределах 5,50–6,50 на протяжении всего срока исследования.

Для определения поведения геля при колебании температур и изменения условий хранения изучали коллоидную стабильность и термостабильность. Результаты исследования подтвердили, что коллоидная стабильность и термостабильность стоматологического геля в течение двух лет оставалась неизменной, но на 30-м месяце образцы геля расслоились. Следовательно, рекомендуется хранить гель только в течение двух лет при комнатной температуре.

В течение контрольного срока хранения была подтверждена идентификация основных компонен-

тов лекарственного растительного сырья, которые входят в состав спиртового раствора «Ротокан», а также триклозана и натрия бензоата. Установлено, что на протяжении предполагаемого срока хранения количественное содержание активных веществ, консерванта в геле осталось в допустимых пределах, а именно:

- лютеолин-7-глюкозида – <0,03 мг/г;
- апигенин-7-глюкозида – <0,06 мг/г;
- рутина – <0,08 мг/г;
- изорамнетина – <0,03 мг/г;
- лютеолина – <0,015 мг/г;
- апигенина – <0,015 мг/г;
- триклозана – 3,8–4,2 мг/г;
- натрия бензоата – 0,95–1,05 мг/г.

Масса содержимого тубы была стабильной в пределах $30,0 \pm 0,3$ на протяжении всего срока наблюдения, то есть гель не высыхал.

С целью изучения изменения гелиевой структуры дополнительно были изучены структурно-механические свойства разработанного средства. По данным проведенного исследования построены полные реограммы экспериментальных образцов через 6, 12, 18, 24, 27 месяцев (см. рисунок).

Как видно из рисунка, тип течения не менялся. Он был пластичным, площадь петли гистерезиса оставалась практически без изменений, что позволяет сделать вывод, что в течение изучаемого периода времени образцы гелей имели стабильные реопоказатели. Для дополнительного определения стабильности препарата в процессе хранения геля по результатам измерения сразу после приготовления и через каждые 6 месяцев были рассчитаны значения МС, которые в течение 27 месяцев хранения находились в пределах от 1,23 до 1,27. Это говорит о положительных показателях структурно-механических свойств, а именно стабильности препарата в процессе хранения.

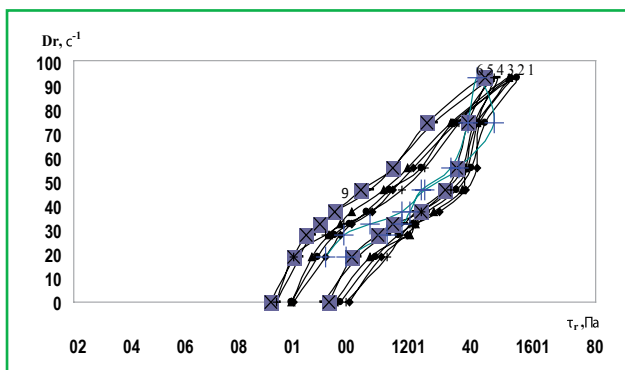


Рисунок – Реограммы образцов гелей: 1 – после приготовления, 2 – через 6 месяцев, 3 – через 12 месяцев, 4 – через 18 месяцев, 5 – через 24 месяца, 6 – через 27 месяцев

Также нами проведено исследование периодического контроля микробиологической чистоты геля в процессе хранения. Установлено, что препарат соответствует требованиям ГФУ: в 1 г препарата общее

« число жизнеспособных непатогенных микроорганизмов не > 10 аэробных бактерий и грибов суммарно, не обнаружены бактерии семейств Enterobacteriaceae, S. aureus, P. aeruginosa в 1 г препарата.

ВЫВОД

Изучена стабильность разработанного геля с триклозаном и спиртовым раствором «Ротокан» по следующим показателям: внешний вид, цвет, запах, вкус, коллоидная стабильность, термостабильность, pH 10-процентного раствора, а также идентификация и количественное определение основных действующих веществ, консерванта, масса содержимого тубы и реопказатели. Определено, что разработанный гель имеет стабильные реопказатели. Рассчитанные показатели механической стабильности образцов гелей свидетельствуют о положительных экструзионных свойствах данного средства и подтверждают его стабильность в процессе хранения.

На основе проведенных исследований можно рекомендовать срок хранения геля с триклозаном и спиртовым раствором «Ротокан»: 2 года при комнатной температуре в тубах алюминиевых.

ТҮЙІН

Ю.А. БЕСПАЛАЯ, И.И. БАРАНОВА,
Т.В. МАРТЫНЮК,

тауартану кафедрасының аспиранты;
фармацевтика ғылымдарының докторы,
профессор, тауартану кафедрасының
меңгерушісі; фармацевтика ғылымдарының
кандидаты, парфюмериялық-косметикалық
заттардың технологиясы кафедрасының
доценті, Ұлттық фармацевтикалық
университет, Харьков қаласы, Украина

«РОТРИН-ДЕНТА» ГЕЛІНІҢ ЖАРАМДЫЛЫҚ МЕРЗІМІ МЕН САҚТАУ ШАРТТАРЫН АНЫҚТАУ

Тәжірибе жасау арқылы алюминий тубаларындағы «Ротрин-дента» гелінің тұрақтылығы келесі көрсеткіштер бойынша анықталды: сыртқы пішіні, түсі, иісі, дәмі, термотұрақтылығы, комоидты тұрақтылығы, 10% pH ерітіндісі, «Ротокан» спиртті ерітіндісіндегі триклозан мен белсенді заттардың сандық және сапалық құрамы, қосындысы мен тубаның ішіндегі салмағы, механикалық тұрақтылығы және микробиологиялық тазалығы. Алынған мәліметтер арқылы «Ротрин-дента» стоматологиялық гелінің қалыпты температурадағы жарамдылық мерзімі 2 жылды құрайтындығы белгілі болды.

Кілт сөздер: стоматология, триклозан, стоматологиялық гелдің жарамдылық мерзімі, сапаны бақылау.

SUMMARY

Y.A. BESPALAYA, I.I. BARANOVA,
T.V. MARTYNJUK,

graduate student of chair commodity research;
doctor of pharmacy, professor,
head of the chair commodity research; candidate
of pharmaceutical sciences, associate professor of
technologies perfume and cosmetic means, National
University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

SHELF LIFE AND STORAGE CONDITIONS GEL «ROTRIN-DENT»

The stability of the developed «Rotrin-Dent» gel in aluminum tubes Experimentally demonstrated on the following parameters: appearance, color, smell, taste, thermal stability, colloidal stability, the pH of a 10% solution, the qualitative and quantitative triclosan and alcohol solution «Rotokana» content mass of tube contents, mechanical stability and microbiological purity. The obtained data allowed to establish the shelf life of dental gel «Rotrin-Dent» at room temperature – 2years.

Keywords: stomatology, triclosan, the shelf life of the dental gel, quality control. ■

Литература:

1. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний центр». – 1 вид. – Х. : PIPEГ, 2001. – 556 с.
2. Давтян Л.Л. Науково-практичне обґрунтування технології м'яких лікарських форм для стоматології: дис.. д-ра фарм. наук: 15.00.01 / Л. Л. Давтян. – К., 2006. – 304 с.
3. Махмуджанова К.С. 0,2 % Кетомед гелини реологик хоссаларини ўрганиш / К.С. Махмуджанова, Н.Х. Арипова, Н.М.Ризаева // «Фармацияда фан, таълим ва ишлаб чиқаришнинг долзарб масалалари». – Тошкент. – 2013. – 438 – 439 б.
4. Гладишев В.В., Федорчук В.В., Баранова Г.И. та інш. Розробка гелю з новим антисептичним препаратом полігексаметиенгуанідину фосфатом / В.В. Гладишев, В.В. Федорчук, Г.И. Баранова // Віс. фармації. – 2002. – №2 (30). – С. 58-59.
5. Лебединец О.В. Особливості розробки основи стоматологічного гелю / О.В. Лебединец, І.І. Баранова, Л.С. Петровська // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – Т. 5, №3. – С. 57-60.
6. Лебединец О.В. Изучение ряда реопараметров гелевой основы с гидроксизетилцеллюлозой / О.В. Лебединец, И.И. Баранова, И.М. Грубник // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Вип. 13, №1. – С. 55-57.
7. Малкин А.Я. Реология: концепции, методы, приложения / А.Я. Малкин, А. И. Исаев. – СПб. : Профессия, 2007 – 557 с.
8. Микробиологическая чистота – показатель качества готовых лекарственных форм / А.И. Кобзарь, А.И. Гризодуб, Н.З. Деркач, Т.П. Скубо // Фармаком. – 1995. – №11 – 12. – С. 8-12.
9. Bezpalaya, Y.O. Identification and quantification determination of the main components of medicinal plants in the dental gels «Rotrin-Dent» / Y.O. Bezpalaya, I.I. Baranova, T.V. Martynuk // European Applied Science. – 2013. – №10 – Vol. 10. – P. 61-64.
10. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology / ed. J. Swarbrick, J.C. Boylan. – New York : Marcel Dekker, 2002. – Vol. 3. – P. 3005-3019

С.Н. КОВАЛЕНКО, И.И. БАРАНОВА,

кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры товароведения; доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой товароведения, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЕЛЯ «ТИАЛАН» ПРИ ХРАНЕНИИ

Гели являются очень перспективной лекарственной формой, так как имеют рН, близкий к рН кожи, быстро изготавливаются, не закупоривают поры кожи, быстро и равномерно распределяются.

В настоящее время идёт активное изучение свойств гелевых полимеров с целью внедрения в фармацевтическую практику множества мягких лекарственных форм на гелевой основе.

АННОТАЦИЯ

В статье изучена стабильность геля «Тиалан» в процессе хранения. Рекомендуемый срок годности геля «Тиалан» составляет 2 года в алюминиевых тубах при комнатной температуре.

Структурно-механические исследования, проведенные в течение рекомендуемого срока хранения, доказали, что реологические параметры разработанного геля не изменялись. Эти данные свидетельствуют о правильности выбора действующих и вспомогательных веществ и характеризуют разработанный гель как стабильную структурированную систему.

Ключевые слова: гель, тиоктовая кислота, аллантоин, структурная вязкость, реологические параметры, срок годности

ВВЕДЕНИЕ

Нами обоснован оптимальный состав и разработана рациональная технология нового лекарственного средства местного действия «Тиалан» в форме геля. Гель разработан на основе тиоктовой кислоты и аллантоина для лечения сахарного диабета II типа, осложненного трофическими язвами [1-5].

Ранее установлено, что гель «Тиалан» проявляет противовоспалительную (антиэкзудативную) активность, выраженный антиокислительный эффект и способность ускорять процессы репарации и грануляции тканей [6].

Для стандартизации разработанного лекарственного препарата предложены современные методы идентификации и количественного определения, проведена валидация методик определения компонентов, которые заложены в основу проекта «Методів контролю якості» (МКЯ) геля [7-9].

Одним из основных показателей в процессе разработки лекарственного средства является срок годности [13]. Под сроком годности препарата понимают время, в течение которого лекарственное средство полностью отвечает всем требованиям нормативной документации, а именно по качественным, количественным, микробиологическим и потребительским и другим показателям.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашей работы было изучение ряда реопараметров разработанного геля «Тиалан» в процессе хранения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объектов исследования были взяты пять серий образцов геля «Тиалан» (действующие вещества – тиоктовая кислота и аллантоин), которые были заложены на хранение в первичной упаковке (тубы алюминиевые) по 50 граммов при двух температурах: прохладной (8-15° С) и комнатной (15-25° С).

В качестве упаковки для геля «Тиалан» была выбрана туба алюминиевая, так как именно она дает возможность в течение длительного хранения гарантировать полную герметичность. Туба алюминиевая влаго- и жиростойкая, препятствуют проникновению солнечных лучей, кислорода воздуха, а также микробной загрязненности лекарственного средства в течение периода использования. Алюминиевая туба является одним из лучших видов тары и благодаря своим потребительским свойствам (не занимает

« много места во время транспортировки или в доме) содержание из тубы легко извлекается и дозируется.

Исследование структурно-механических свойств (структурную вязкость ($\text{мПа}\cdot\text{с}$), напряжение сдвига τ (Па), скорости сдвига $D\dot{\gamma}$ или $\dot{\gamma}$ (с^{-1}) проводили на вискозиметре BROOKFIELD DV-II+PRO с ротационным шпинделем SC4-21 (США).

С целью объективного оценивания реопараметров по данным полученных значений были рассчитаны коэффициенты динамического разжижения (K_d) и механической стабильности (МС) экспериментальных образцов [10,11,12].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Экспериментально определяли стабильность геля «Тиалан» сразу после приготовления и через каждые 6 месяцев в течение 2 лет и 3 месяцев хранения по показателям качества геля «Тиалан», заложенным в проекте МКЯ на данный лекарственный препарат.

Как свидетельствуют данные проведенных исследований (внешний вид, запах, цвет, значение pH, коллоидная стабильность, идентификация и количественное содержание тиоктовой кислоты, аллантина и натрия бензоата – консервант) были стабильными для всех серий образцов геля. Отмечено, что образцы геля «Тиалан», которые хранились и в прохладном месте, и при комнатной температуре, имели стабильные значения по вышеназванным показателям в течение 2 лет и 2 месяцев. Доказано, что исследуемые образцы геля «Тиалан» были стабильными, пластичными, содержимое туб не расслаивалось и не высыхало. Необходимо отметить, что после срока хранения в 2 года и 3 месяца образцы геля расслаивались.

Таким образом, в дальнейшем мы будем проводить исследование экспериментальных образцов только в течение 26 месяцев.

Для более объективного и тщательного изучения свойств разработанного геля целесообразным было проанализировать в процессе хранения его структурно-механические свойства. Исследования реопараметров геля «Тиалан» проводили сразу после приготовления и через каждые 6 месяцев хранения в течение 26 месяцев.

Анализируемые образцы хранились в выбранной нами таре – алюминиевых тубах – уже только при комнатной температуре. На основании полученных данных нами были построены реограммы исследуемого геля «Тиалан» (рисунок 1).

На основании представленных на рисунке 1 реограмм геля «Тиалан» доказано, что тип течения оставался пластичным, площадь петли гистерезиса практически не менялась.

Вызывало определенный интерес дополнительное исследование стабильности геля «Тиалан» в процессе хранения путем расчета показателя МС по результатам эксперимента сразу после приготовления

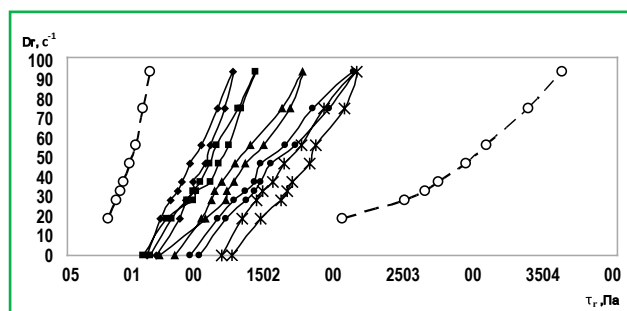


Рисунок 1 – Реограммы геля «Тиалан»: 2 – после приготовления, 3 – через 6 месяцев, 4 – через 12 месяцев, 5 – через 18 месяцев, 6 – через 26 месяцев, 1,7 – границы реологического оптимума [14]

и через каждые 6 месяцев (таблица 1). Опираясь на полученные данные, представленные в таблице 1, значения МС исследуемого геля «Тиалан» в течение всего срока хранения практически не отличались.

Таблица 1– Значение МС и K_d геля «Тиалан»*

Срок наблюдения	Гель «Тиалан»	
	МС	K_d
Сразу после приготовления	1,14	62,5
Через 6 месяцев	1,14	62,3
Через 12 месяцев	1,14	62,0
Через 18 месяцев	1,13	61,8
Через 24 месяца	1,13	61,6
Через 26 месяцев	1,13	61,5

*Примечание. $n=5$, $P=95\%$.

Нами также, на основании реологических экспериментов, для исследования экструзионных характеристик были рассчитаны коэффициенты динамического разжижения (K_d) геля в течение срока хранения [16,19]. Как показывают данные таблицы 1, значение K_d для геля «Тиалан» находится в интервале от 62,5 до 61,5.

Отмечена следующая зависимость: чем дольше хранятся образцы геля, тем меньше у него значение K_d .

На основании полученных показателей K_d можно сделать вывод о стабильности системы с незначительными разрушительными аспектами под воздействием растущего динамического вмешательства. Это и является доказательством позитивных консистентных и экструзивных тенденций в структуре разработанного геля.

Полученные в течение всего срока хранения результаты доказывают рациональный подбор действующих и вспомогательных ингредиентов геля и их концентрации, выбор рациональной технологии и отсутствие взаимодействия между составляющими разработанного лекарственного средства.

Таким образом, на основании проведенных исследований доказано, что гель «Тиалан» является стабильной структурированной системой с удовлетворительными потребительскими и структурно-механическими

ким свойствами как после приготовления, так и при длительном хранении при комнатной температуре.

ВЫВОДЫ

1. Изучена стабильность геля «Тиалан» при хранении в алюминиевых тубах. Согласно выбранным показателям качества рекомендуемый срок годности геля «Тиалан» при комнатной температуре составляет 2 года при комнатной температуре в алюминиевых тубах.

2. Рассчитанные реопоказатели (механическая стабильность и коэффициент динамического разжижения) свидетельствуют о позитивных экстрезивных свойствах разработанного лекарственного средства и подтверждают его стабильность в процессе хранения.

3. Проведенные структурно-механические исследования в течение рекомендуемого срока хранения (2 года) доказали, что реологические параметры разработанного геля не изменялись. Эти данные свидетельствуют о правильности выбора действующих и вспомогательных веществ и характеризуют гель «Тиалан» как стабильную структурированную систему.

ТҮЙІН

С.Н. КОВАЛЕНКО, И.И. БАРАНОВА,
*фармацевтика ғылымдарының кандидаты,
тауартану кафедрасының доценті;
фармацевтика ғылымдарының докторы,
профессор, тауартану кафедрасының
меңгерушісі, Ұлттық фармацевтикалық
университет, Харьков қаласы, Украина*

«ТИАЛАН» ГЕЛІН САҚТАУ КЕЗІНДЕГІ ҚҰРАМДЫ-МЕХАНИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ

Мақалада «Тиалан» гелін сақтау үрдісіндегі тұрақтылығы зерттелген. Аталған гелді бөлме температура-

сында алюминий тубаларда сақтау мерзімі 2 жылды құраған.

Ұсынылған сақтау мерзімінде жүргізілген құрамды-механикалық зерттеулер жетілдірілген гелдің реологиялық параметрлерінің өзгермегендігін дәлелдеді. Бұл мәліметтер әрекет етуші және көмекші заттардың дұрыс таңдалғандығын және жетілдірілген гелді тұрақты құрамдастырылған жүйе ретінде сипаттайды.

Кілт сөздер: гель, тиокт қышқылы, аллантаин, құрылымдық тұтқырлық, реологиялық параметрлері, жарамдылық мерзімі.

SUMMARY

Sv.N. KOVALENKO, I.I. BARANOVA,
*candidate of pharmaceutical sciences, associate
professor, department of commodity; doctor
of pharmaceutical science, professor, head
of the chair commodity research,
National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine*

STUDY OF STRUCTURAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF THE GEL «TIALAN» STORAGE

In the article stability of gel of «Tialan» is studied in process storages. Recommended shelf life gel of «Tialan» at a room temperature makes 2 at a room temperature in aluminium tubas.

Conducted structurally-mechanical researches during the recommended term of storage, proved that the reological parameters of the developed gel did not have changed. These information testify to the rightness of choice of operating and auxiliary matters and characterizes the developed gel as stable structured system.

Keywords: gel, thioctic acid, allantoin, structural viscosity, rheology, shelf life. ■

Литература:

1. Коваленко Св.М., Баранова І.І. Обґрунтування складу гелю з тіоктовою кислотою та алантоїном // «Актуальні питання медичної науки та практики. Збірник наукових праць. – Запоріжжя – 2011: Вип. 78 – Т.2. – С.139-146.
2. Коваленко Св.М., Баранова І.І. Експериментальне дослідження з вибору гелеутворювача при розробці засобу для лікування діабетичних виразок // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики – 2012 (10). – №3. – С. 80-82.
3. Коваленко Св.М., Баранова І.І. Розробка технології гелю з тіоктовою кислотою та алантоїном для лікування діабетичних виразок // «Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики» – 2011. – Випуск XXIV, №3. – С. 32-35.
4. Коваленко Св.М., Осолодченко Т.П. Обґрунтування вибору консерванту при розробці гелю для лікування діабетичних виразок // «Український журнал клінічної та лабораторної медицини». – 2012. – Т.7. – №2. – С. 53-56.
5. Коваленко Св.М., Баранова І.І. Реологічне вивчення комбінованого гелю з тіоктовою кислотою та алантоїном // «Часопис» – 2012. – №3. – С. 55-60.
6. Коваленко Св. М., Малоштан Л.М. Експериментальне дослідження специфічної активності гелю «Тіалан» для лікування діабетичних виразок // «Вісник фармації». – №4(72) – 2012. – С. 71-73.
7. Kovalenko Sv.N., Shklyaiiev S.A., Baranova I.I. «Validation of HPLC method for determining thioctic acid in the compound drug for external use treat diabetic ulcers». – Сборник научных трудов SWorld – Современные проблемы и пути решения в науке, на транспорте, производстве и образовании. 2013. – Секция медицина, ветеринария и фармацевтика. – Т.38. – С.81-87.
8. Kovalenko Sv.N., Shklyaiiev S.A., Baranova I.I. «Pharmaceutical development of a combined drug for external application for diabetic ulcers treatment: validation of the antimicrobial agent determination technique». – 1 st Conference «Applied Sciences and technologies in the United States and Europe: common challenges and scientific findings». – New York, 2013. – P. 61-64.
9. Kovalenko Sv.N., Shklyaiiev S.A., Baranova I.I. «Development and validation of HPLC method for determining allantoin in the compound drug for external use treat diabetic ulcers». – 3d International conference on science and technology. – London, 2013. – P. 7.
10. Баранова И.И., Запорожская С.Н. Сравнительная характеристика реопараметров гелеобразователей различного происхождения // Запорожский мед. журн. – 2008. – №4 (49). – С. 81-84.

11. Баранова І.І., О.Г. Башура. Розробка та вивчення властивостей комбінованих гелів // Фармац. часопис. – 2010. – №1. – С. 35-37.
12. Баранова І.І., Башура А.Г. Изучение реологических параметров гелей на основе модифицированного крахмала // Запорожский мед. журн. – 2010. – №2. – С. 81-84.
13. Махмуджанова К.С., Махмудова А.Л., Назирова Я.К. Изучение мази мегаферона в период хранения в различных условиях // Мат. научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». – Ташкент, 2012. – С. 432-434.
14. Баранова І.І., Половко Н.П. Порівняльне дослідження структурно-механічних параметрів ряду лікарських та косметичних гелів з метою визначення реологічного оптимуму // Погляд върху световната наука – 2010: матеріали VI Межд. науч.-практ. конф. – София, 2010. – С. 6-8.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Прием оральных контрацептивов может привести к развитию глаукомы

Применение оральных контрацептивов способствует развитию глаукомы. Об этом свидетельствуют результаты исследования, проведенного международной группой ученых, представленные на 117-м Ежегодном собрании членов Американской академии офтальмологии (The 117th Annual Meeting of the American Academy of Ophthalmology) в Новом Орлеане.

Авторы работы изучили данные Национальной программы проверки здоровья и питания (The National Health and Nutrition Examination Survey), учрежденной Центрами по контролю над заболеваниями (The Centers for Disease Control). Информация, полученная с помощью опросников за период с 2005 года по 2008 год, касалась 3 406 американок старше сорока лет. Женщины отвечали на вопросы об их репродуктивном здоровье и состоянии зрения. Также в ходе исследования использовались результаты офтальмологического обследования пациенток. В ходе исследования ученые выяснили, что у женщин, принимавших оральные контрацептивы более трех лет, глаукома выявлялась в 2,05 раза чаще, чем у тех пациенток, что их не принимали. Данные, полученные в более ранних исследованиях, свидетельствуют о том, что эстроген играет важную роль в развитии глаукомы. Авторы работы уточняют, что они не выявили наличия прямой причинно-следственной связи между применением оральных контрацептивов и развитием глаукомы.

Однако полученные результаты свидетельствуют о том, что длительное использование этих лекарственных средств может служить одним из факторов, повышающих риск возникновения глаукомы наряду с принадлежностью к афроамериканской этнической группе, повышенным внутриглазным давлением, нарушениями полей зрения, глаукомой в семейном анамнезе.

Исследователи рекомендуют гинекологам при назначении оральных контрацептивов информировать женщин о необходимости обязательного офтальмологического обследования на предмет выявления глаукомы, особенно при наличии других факторов риска.

Противозачаточные оральные контрацептивы третьего поколения вдвое увеличивают риск развития тромбозов

Женщины, принимающие оральные средства контрацепции 3-го поколения, подвергают себя большой опасности. Об этом оповещены все специалисты, и они обязаны предупреждать своих пациенток о том, что такие популярные наименования противозачаточных таблеток, как «Марвелон», «Регулон», «Фемоден», «Жасмин» и другие, увеличивают вдвое риск образования венозных тромбозов.

Только за один год во Франции из-за контрацептивных средств 3-го поколения произошло 14 случаев с летальным исходом. Именно по этой причине британских врачей обязали предупреждать всех своих пациенток о существующей угрозе при приеме препаратов данной группы, а также специалистам запретили прописывать новые противозачаточные средства тем женщинам, которые входят в группу риска тромбообразования. Для их выявления гинекологам придется очень тщательно изучать историю болезней своих пациенток.

В докладе о рисках, сделанном Европейским агентством по оценке лекарственных препаратов, отмечалось, что в контрацептивах третьего поколения используются гормоны синтетического происхождения, которые провоцируют развитие тромбоза глубоких вен намного чаще, чем это считалось ранее.



diamedcom.ru

УДК 625.03

В.С. ШНАУКШТА¹, Н.К. МЫЖАНОВА¹, Г. А. ДЖОЛДЫГУЛОВ², В.Н. СЕРЯКОВ²,
Я.М. БУДАЧ³, О. Э. КУРИЛОВ³

кандидат биологических наук, доцент, PhD, Испытательный центр Национального Центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК, г. Алматы¹; кандидат медицинских наук, руководитель группы реанимации и интенсивной терапии, РГКП «Республиканский научно-практический центр психиатрии, психотерапии и наркологии» МЗ РК, г. Алматы²; директор службы по регистрации и клиническим исследованиям, специалист медицинского отдела, АО «Химфарм», г. Шымкент³

ОТКРЫТОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЕРЕКРЁСТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ДВУХ ПРЕПАРАТОВ ТРАМАДОЛА

Трамадол – синтетический опиоидный анальгетик, обладающий центральным действием и действием на спинной мозг (способствует открытию K^+ и Ca^{2+} -каналов, вызывает гиперполяризацию мембран и тормозит проведение болевых импульсов), усиливает действие седативных ЛС. Препарат активирует опиатные рецепторы на пре- и постсинаптических мембранах афферентных волокон ноцицептивной системы в головном мозге и ЖКТ. Замедляет разрушение катехоламинов, стабилизирует их концентрацию в ЦНС.

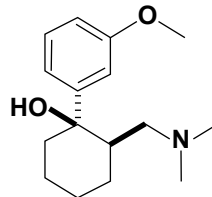
АННОТАЦИЯ

Экспериментально доказана биологическая эквивалентность двух лекарственных препаратов – «Трамадол», таблетки, покрытые оболочкой 50 мг (АО «Химфарм», Республика Казахстан) и «Трамадол Ланнахер», таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг (Lannacher Heilmittel, Ger.m.b.H. Австрия) – в условиях однократного перорального приема здоровыми добровольцами натощак. Для трамадола выполняются критерии сопоставимости показателей максимальной концентрации в крови и биодоступности на

основании анализа площади под фармакокинетической кривой.

Ключевые слова: трамадол, биоэквивалентность, биодоступность.

ВВЕДЕНИЕ



Трамадол является селективным агонистом мю-опиоидных рецепторов с избирательным торможением обратного нейронального захвата серотонина и норадреналина. Моно-О-дезметилтрамадол также селективно стимулирует мю-опиоидные рецепторы. Анальгетический эффект обусловлен снижением активности ноцицептивной и увеличением антиноцицептивной систем организма. В терапевтических дозах не влияет значимым образом на гемодинамику и дыхание, не изменяет давления в легочной артерии, незначительно замедляет перистальтику кишечника, не вызывая при этом запоров. Оказывает некоторое противокашлевое и седативное действие. Угнетает дыхательный центр, возбуждает пусковую зону рвотного центра.

Анальгезирующее действие развивается через 15–30 мин после приема внутрь и продолжается до 6 ч. При приеме внутрь трамадол всасывается из желудочно-кишечного тракта практически полностью (около 90%). Биодоступность трамадола составляет около 70%, не зависит от приема пищи и увеличивается при многократном применении препарата. Максимальная концентрация в плазме крови определяется примерно через 2 часа. Связывание с белками плаз-

« мы составляет около 20%. Трамадол проникает через гемато-энцефаллический и плацентарный барьеры.

ЦЕЛЬ

Сравнение скорости и степени всасывания трамадола из тест-препарата (Т) «Трамадол», таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг (АО «Химфарм», РК) и референс-препарата (R) «Трамадол Ланнахер», таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг (Lannacher Heilmittel Ger.m.b.H., Австрия) в условиях однократного перорального приема здоровыми добровольцами натощак.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Клиническое исследование по оценке биоэквивалентности препаратов «Трамадол», таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг (АО «Химфарм», Республика Казахстан) и «Трамадол Ланнахер», таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг (Lannacher Heilmittel Ger.m.b.H., Австрия) было проведено в Республиканском научно-практическом центре психиатрии, психотерапии и наркологии МЗ РК (Алматы). Биоаналитическая часть исследования проведена в лаборатории фармакологических испытаний Испытательного центра НЦЭЛС МЗ РК (Алматы). Оценка биоэквивалентности трамадола проводилась в соответствии с национальным стандартом надлежащей клинической практики (GCP СТ РК 1616-2006) и этическими требованиями.

Тест-препарат (Т): «Трамадол», таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг (АО «Химфарм», Республика Казахстан). Серия – 10611. Срок годности – до 07.2013 года.

Препарат сравнения (R): «Трамадол Ланнахер», таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг (Lannacher Heilmittel Ger.m.b.H., Австрия). Серия – 16083A. Срок годности – до 06.2016 года.

Дизайн и методология. Дизайн исследования соответствовал утверждённому протоколу исследования (идентификационный код протокола №TRA BEQ 14-12). 18 здоровых волонтеров молодого возраста мужского и женского пола (средний возраст – 30,78±6,7 лет; масса тела – 62,3±13,6 кг; рост – 167,0±7,1 см) были разделены на 2 группы случайным образом, согласно схеме рандомизации. В каждом периоде исследования участники находились в исследовательском центре непрерывно в течение 24 часов. Отмывочный период между 1 и 2 этапами исследования составлял 7 дней.

На обоих этапах исследования отбор образцов крови (5 мл) производился до введения дозы (0 часов) и через 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5; 3,0; 4,0; 8,0; 10,0; 12,0 и 24,0 часа после приёма препаратов. Кровь отбирали вакутейнерами из локтевой вены с последующим центрифугированием (3000 об/мин в течение 10 минут) для получения плазмы крови. Плазма хранилась при температуре -25° С. Образцы плазмы крови доставлялись в биоаналитический центр в замороженном виде в специальных транспортиро-

вочных контейнерах с сопроводительной документацией.

Аналитический метод. Содержание трамадола в плазме крови определяли с помощью метода ВЭЖХ-УФ. В качестве стандартного раствора использовали матричный раствор трамадола с концентрацией 10 мкг/мл, приготовленный на растворе мобильной фазы, из которого методом последовательных разведений готовили рабочие стандартные растворы трамадола с концентрацией 100, 500, 1000, 5000, 10000 нг/мл. Все приготовленные растворы хранились в холодильнике при 4° С. Полученные растворы были стабильны в течение всего периода исследования. Установлено, что в диапазоне изучаемых концентраций – калибровочная кривая линейна ($r=0,998$). Минимальная обнаруживаемая концентрация препарата составила 50 нг/мл.

Условия хроматографирования:

Колонка – Symmetry® C8 (4,6x150 мм, 3,5 мкм).

Мобильная фаза – ацетонитрил: вода (295:705).

Длина волны – 217 нм.

Скорость потока – 0,7 мл/мин.

Температура колонки – 35° С.

В указанных условиях проведения анализа время удерживания трамадола составило 2,7-3,1 мин. Типичная хроматограмма стандартного раствора трамадола представлена на рисунке 1.

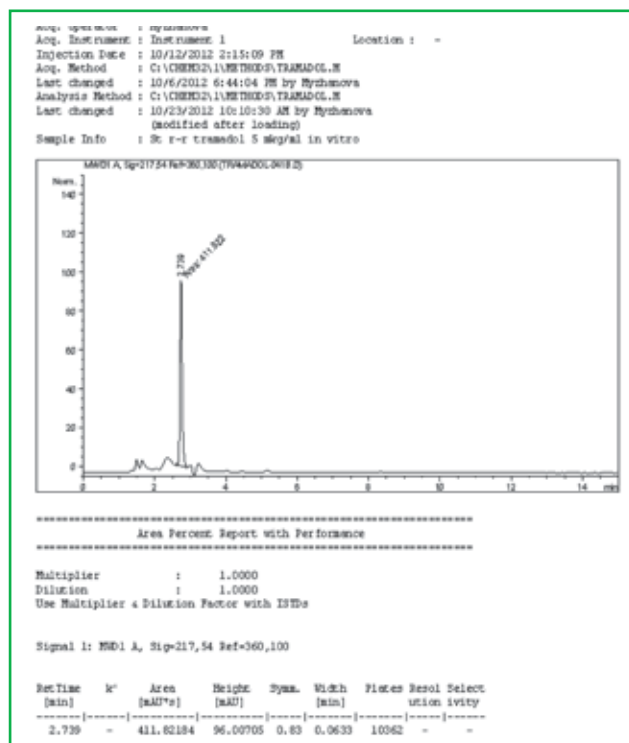


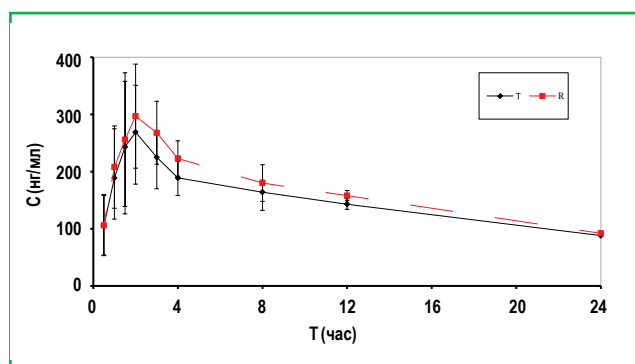
Рисунок 1 – Хроматограмма стандартного раствора трамадола, 5,0 мкг/мл

Вывод о биоэквивалентности был выполнен с использованием подхода, основанного на 90-процентных доверительных интервалах для отношения средних значений параметров C_{max} и AUC_{0-t} для ис-

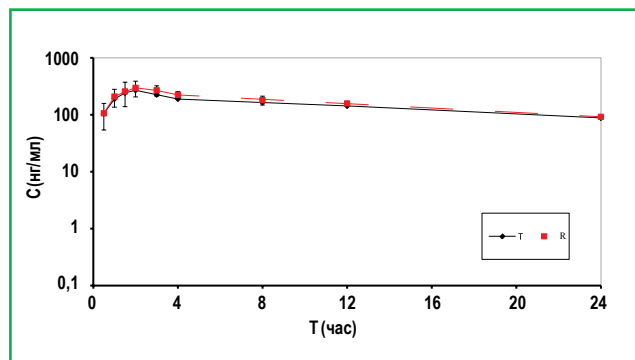
следуемого и референтного препарата, оцененных при выполнении процедуры статистического анализа. Препараты считаются биоэквивалентными, если 90-процентный доверительный интервал для геометрического среднего, вычисленного для индивидуальных отношений логарифмически преобразованных значений AUC_{0-t} и C_{max} находится в пределах 0,80-1,25 (80-125 %).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Усредненные фармакокинетические кривые, полученные на основании результатов определения концентрации трамадола в плазме крови добровольцев после однократного приема исследуемых препаратов, представлены на рисунке 2 (а, б).



а)



б)

Рисунок 2 – Усредненные фармакокинетические кривые трамадола в плазме крови здоровых добровольцев после приема Т- и R-препаратов (доза – 100 мг; n=18): а) – натуральные; б) лог-преобразованные данные

Фармакокинетический анализ. Содержание трамадола в плазме крови испытуемых после применения исследуемых препаратов определялось на протяжении 24 часов. Сравнительный анализ основных фармакокинетических параметров показал, что изучаемые препараты хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта. Скорость всасывания (C_{max}/AUC_{0-t}) для Т-препарата составила 0,112 ч-1, а для R-препарата – 0,121 ч-1. Время достижения максимальной концентрации (t_{max}) в среднем для Т- и для R-препарата не отличались и составили 2,14 ч. При этом средняя максимальная концентрация тра-

мадола, определяемая в плазме крови испытуемых (C_{max}), для Т-препарата была 256,39 и для R – 278,21 нг/мл. Среднее значение AUC_{0-t} для препарата Т составило 2367,39 и для R – 2436,65 нг/мл×ч (таблицы 1 и 2). При этом не выявлено достоверно значимых различий для сравниваемых величин.

Таблица 1 – Фармакокинетические параметры трамадола для плазмы крови (n=18)

Параметры	Т		R	
	Значения±SD	C.V. (%)	Значения±SD	C.V. (%)
C_{max} (нг/мл)	256,39±43,63	17,02	278,21±35,25	12,67
$\ln C_{max}$ (нг/мл)	5,534±0,153	2,77	5,621±0,122	2,18
T_{max} (час)	2,14±0,22	10,47	2,14±0,22	10,47
AUC_t (нг×ч /мл)	2367,39±508,66	21,49	2436,65±468,58	19,23
$\ln AUC_t$ (нг×ч /мл)	7,751±0,201	2,61	7,782±0,174	2,22

Таблица 2 – Усредненные значения скорости всасывания для Т- и R-препаратов и относительной биодоступности препарата «Трамадол», таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг

	C_{max}/AUC_{0-t}^* (ч-1) Т	C_{max}/AUC_{0-t}^{*inf} (ч-1) R	F(%) AUC_t/AUC_R
x	0,112	0,121	96,90
SD	0,01	0,02	6,62
S_x	0,00	0,00	1,56
C.V.%	9,95	15,30	6,83

Установлено, что фармакокинетические параметры исследуемых препаратов существенно не различаются. Не выявлено достоверных различий в степени (F) и скорости всасывания (C_{max}/AUC) трамадола после приема исследуемых препаратов. Относительная биодоступность препарата «Трамадол» по отношению к препарату «Трамадол Ланнахер» в среднем составила 96,9%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение относительной биологической доступности трамадола, входящего в состав исследуемых препаратов, показало, что тестируемый препарат «Трамадол», таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг (АО «Химфарм», РК) является биоэквивалентным препарату сравнения «Трамадол Ланнахер», таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг (Lannacher Heilmittel, Ger.m.b.H., Австрия).

ТҮЙІН

**В.С. ШНАУКШТА¹, Н.К. МЫЖАНОВА¹,
Г.А. ДЖОЛДЫГУЛОВ², В.Н. СЕРЯКОВ²,
Я.М. БУДАЧ³, О.Э. КУРИЛОВ³,**

биология ғылымдарының кандидаты, доцент, PhD,
ҚР ДСМ Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы
бұйымдарды және медицина техникасын сараптау
ұлттық орталығының Сынақ орталығы,
Алматы қаласы¹; медицина ғылымдарының

« кандидаты, реанимация және интенсивті терапия тобының жетекшісі,
ҚР ДСМ «Республикалық психиатрия, психотерапия және наркология ғылыми-практикалық орталығы» РМҚК, Алматы қаласы²; тіркеу және клиникалық зерттеулер қызметінің директоры, медицина бөлімінің маманы, «Химфарм» АҚ, Шымкент қаласы³

ТРАМАДОЛДЫҢ ЕКІ ПРЕПАРАТЫНЫҢ БИОЭКВИВАЛЕНТІЛІГІН АШЫҚ РАНДОМИЗДЕЛГЕН ТОҒЫСПАЛЫ ЗЕРТТЕУІ

Дені сау еріктілердің аш қарынға бір рет пероральді пайдалану жағдайында пленкалы қабықпен жабылған, 50 мг «Трамадол» таблеткалары («Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы) мен пленкалы қабықпен жабылған, 50 мг «Трамадол Ланнахер» таблеткалары (Lannacher Heilmittel, Ger.m.b.H. Австрия) – екі дәрілік препаратының биологиялық эквиваленттілігі экспериментті дәлелденді. Трамадол үшін қандағы жоғарғы шоғырлану көрсеткішінің салыстырмалы өлшемінің орындалатындығы және фармакокинетикалық ауытқудың аумағын талдау негізіндегі биожетімділігі аса маңызды.

Кілт сөздер: трамадол, биоэквиваленттілік, био-жетімділік.

Литература:

1. Проведение надлежащих исследований биоэквивалентности лекарственных средств в Республике Казахстан. Методические указания / Астана. 2007. – 48 с.
2. Guideline on the investigation of bioequivalence committee for medicinal products for human use (CHMP). London. 20 January 2010.
3. Vlase L, Leucuta SE, Imre S / Determination of tramadol and O-desmethyltramadol in human plasma by high-performance liquid chromatography with mass spectrometry detection. Talanta. 2008 May 30; 75(4): 1104-9. Epub 2008 Jan. 16.
4. Rouini MR, Ardakani YH, Soltani F, Aboul-Enein HY, Foroumadi A. Development and validation of a rapid HPLC method for simultaneous determination of tramadol, and its two main metabolites in human plasma. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2006 Jan. 18; 830(2): 207-11. Epub 2005 Nov. 8.
5. Gu Y, Fawcett JP. Improved HPLC method for the simultaneous determination of tramadol and O-desmethyltramadol in human plasma. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2005 Jul 25; 821(2): 240-3.
6. Comparative bioequivalence studies of tramadol hydrochloride sustained-release 200 mg tablets/Drug Des Devel Ther. 2010; 4: 367-374. Published online: 2010 November 25.

SUMMARY

V.S. SHNAUKSHTA¹, NK MY ZHANOVA¹,
G.A. DZHOLDYGULOV², V.N. SERYAKOV²,
Y.M. BUDACH³, O.E. KURILOV³,

candidate of biological sciences, docent, PhD, probationary centers, National center for medicines, medical devices and medical equipment expertise, Almaty¹; candidate of medical sciences, team leader reanimation and intensive therapy, Republican scientific practical centre for psychiatry, psychotherapy and narcology, Almaty²; director of service for registration and clinical research, specialist medical department, JSK «Chimfarm», Shymkent³

OPEN RANDOMIZED CROSSOVER BIOEQUIVALENCE STUDY OF TWO DRUGS OF TRAMADOL

Experimentally proved bioequivalence of two drugs – Tramadol, film-coated tablets, 50 mg («Chimfarm», Kazakhstan) and Tramadol Lannacher, tablets, film-coated, 50 mg (Lannacher Heilmittel, Ger.m.b.H Austria) in the conditions single oral dose in healthy volunteers empty. Importantly, meets criteria for tramadol comparability maximum blood concentrations and bioavailability by analyzing areas under pharmacokinetic curve.

Keywords: tramadol, bioequivalence, bioavailability ■

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

FDA и EMA создали рабочую группу по безопасности ЛС

Американское Управление по продуктам и лекарствам (FDA) и Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) создали совместную рабочую группу по проблемам контроля безопасности лекарств, сообщает Drug Discovery & Development.

В настоящее время FDA и EMA регулярно проводят совместные обсуждения ряда вопросов, связанных с биоаналогами, противоопухолевыми препаратами, орфанными лекарствами, препаратами крови и т.д. В некоторых случаях к работе присоединяются также представители надзорных органов Японии и Канады.

Новая рабочая группа, ставшая очередным этапом процесса по укреплению международного сотрудничества в области фармаконадзора, призвана стать площадкой для постоянного и систематического обмена информацией по безопасности лекарственных средств. Как ожидается, телеконференции с участием представителей FDA и EMA будут проходить не реже одного раза в месяц.



medpharmconnect.com

I МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ПРОБЛЕМАМ СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ



InterMedLab
КАЗАХСТАНСКАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА

2-3 АПРЕЛЯ 2014 г.
г. АЛМАТЫ | КАЗАХСТАН



Организаторы:



Выставка:



InterMedLab

При поддержке:



Конгресс-оператор:



Информационная поддержка:

**ЛАБОРАТОРНАЯ
МЕДИЦИНА**

**ГЛАВНЫЙ
ВРАЧ**



**ФАРМАЦИЯ
КАЗАХСТАНА**

Партнер:



Место проведения:



Ацикlostад® крем от герпеса

*Ваши губы
готовы для
поцелуев!*



МНН - Ацикловир

Схема применения

Крем наносят тонким слоем на инфицированные участки кожи 5 раз в сутки с интервалом в 4 часа.

Ацикlostад® крем наносят при помощи ватной палочки таким образом, чтобы достаточное количество крема покрывало поврежденный участок и зону вокруг него.

При нанесении препарата следует следить за тем, чтобы крем покрывал не только видимые признаки герпеса (пузырьки, отек, покраснение) - прилегающие области также должны быть включены в процесс лечения.

Если препарат наносится руками, то их нужно тщательно вымыть до и после этой процедуры, чтобы предотвратить дополнительное инфицирование пораженных участков кожи (например, бактериями) и перенос вирусов на еще не инфицированные участки слизистой оболочки и кожи.

Продолжительность лечения от 5 до 10 дней.

Показания к применению

Инфекции кожи и слизистых оболочек, вызванные вирусом простого герпеса.

Побочные действия

- Проходящее чувство жжения или покалывания на обработанных участках кожи
- Сухость, шелушение, зуд в месте нанесения крема.

Противопоказания

Гиперчувствительность к ацикловиру или любому другому компоненту препарата
Не использовать для нанесения на слизистую рта, глаз, влагалища.

РК-ЛС-5-№ 005401 от 21.06.2012г.
Разрешение № 4082 от 08.05.2013г.

STADA
Стандарт
немецких препаратов

Представительство ОАО
«Нижегородский химико -
фармацевтический завод»
в РК г. Алматы, мкр. Хан Танири, 55 Б.
тел. 269-16-23, 269-16-33

Перед применением изучите инструкцию по медицинскому применению.