

# ФАРМАЦИЯ

# КАЗАХСТАНА



2014

3

Наурыз  
күнтөмү болсун!





### *Құрметті оқырмандар!*

**Б**аршаңызды халқымыздың ең ұлы мейрамы, адам баласы мен табиғат ана қайта жаңғырып, түлейтін – өз Наурызбен шын жүрегімнен құттықтаймын!

Күллі шығыс жұртына ортақ мереке – Наурыздың тарихы тым тереңде жатыр. Күн мен түн теңелетін, ырысы мол мереке біздің жан – дүниемізді шуаққа бөлейді, ой – ниетімізді таза арнаға бұрады. Бұл кешірім мен мейірімнің, үміт пен сенімнің, ізгілік пен түсіністіктің мерекесі. Бұл күні біз өткен жылы жасаған жұмысымызға есеп беріп, келешекке жоспар құрамыз, тәуелсіз еліміздің өркендеп, өсуі жолында жаңа бастамаларға негіз қалаймыз. Наурызда айтылған барлық тілек қабыл болады.

Наурыз мейрамы туған жер топырағына құт – береке әкелсін. Баршаңызға амандық, саулық, дастархандарыңызға молшылық, жанұяларыңызға бақыт, еңбекте жемісті болуларыңызға тілектеспін!

### *Уважаемые читатели!*

**У**скренне поздравляю со светлым праздником весны – Наурызом, олицетворяющим пробуждение природы, ее обновление и расцвет!

Праздник, который является общим достоянием всех народов Востока, зародился в древние времена. Наурыз – день весеннего равноденствия, знаменующий собой наступление тепла, очищение от всего темного и пробуждение всего светлого.

Это праздник, способствующий духовному обновлению, укреплению мира и согласия, приносящий понимание, доброту, прощение, веру и надежду. Мы ставим перед собой очередные большие задачи по развитию нашей независимой страны, определяем четкие цели на будущее, поскольку в этот праздничный весенний день исполняются все желания.

Пусть праздник принесет родной земле счастье и процветание! Желаю Всем крепкого здоровья, изобилия, семейного счастья и плодотворного труда!

*У.М. ДАТХАЕВ,*

*профессор,*

*декан фармацевтического факультета*

*КазНМУ им. С.Ж. Асфендиярова,*

*член 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. Гладох (Украина)

**КОРРЕСПОНДЕНТ**

**Н.В. Тодорова**

**СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА РЕДАКЦИИ**

**Ж. Кенжегалиева**

**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](mailto:pharmkaz@dari.kz); [pharmkaz@mail.ru](mailto: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 25.03.2014 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.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>РЕСМИ БӨЛІМ</b> .....	4
<b>ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ</b> .....	12
<b>ФАРМАКОНАДЗОР И МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ</b>	
<i>Г. ШИН. GVP: Периодический отчет по безопасности ЛС. Модуль VII</i> .....	20
<b>МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО</b>	
<i>Н. ТОДОРОВА. Казахстанская секция на пятом фармацевтическом форуме СНГ</i> .....	28
<b>АНАЛИЗ. КОНЪЮНКТУРА. ПЕРСПЕКТИВЫ</b>	
<i>А.Ш. КАЛИМУЛЛИНА, И.В. ТУМБАРЦЕВА, Б.М. ВАЛИТОВА. Анализ заболеваемости сахарным диабетом на примере Павлодарской области Республики Казахстан</i> .....	34
<b>ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ</b>	
<i>И.И. БАРАНОВА, А.С. КРАН, А.Г. БАШУРА. Обоснование состава геля комплексного действия для лечения ран во II фазе раневого процесса</i> .....	37
<i>С.Н. КОВАЛЕНКО, С.А. ШКЛЯЕВ. Особенности проведения валидации технологического процесса производства нового лекарственного препарата, содержащего таурин</i> .....	41
<i>Л. Yu. KLIMENKO, S.M. TRUT, O. Ye. MYKYTENKO. Approaches to determination of precision for UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis</i> .....	44
<b>ЮБИЛЕИ</b>	
<i>З.Н. СЫБАНКУЛОВА: «Фармация-Нео»: 20 лет на рынке</i> .....	49
<b>ДӘРІГЕРЛІК ТӘЖІРІБЕ</b>	
<i>С.Қ. САУФАБАЕВА. Созылмалы идиопатиялық есекжем мен маусымдық аллергиялық ринитті емдеудегі «Лордес» дәрісінің орны</i> .....	50
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ И ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	
<i>С.М. АДЕКЕНОВ, Г.Х. ТУЛЕУОВА, С.Н. ШИН, В.С. ШНАУКШТА, К.К. БАЙЗАКОВА. Экспериментальное изучение безопасности «Арглабина» – фитопрепарата противоопухолевого действия</i> .....	53
<i>Я.М. БУДАЧ, О.Э. КУРИЛОВ, Т.Н. ВЕРЕМЕЕНКО, В.С. ШНАУКШТА, Н.К. МЫЖАНОВА, А.А. ФАТЕЕВА. Взаимозаменяемость препаратов амброксола</i> .....	57

## ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҮКІМЕТІНІҢ КЕЙБІР ШЕШІМДЕРІНЕ ӨЗГЕРІСТЕР МЕН ТОЛЫҚТЫРУЛАР ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

### ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҮКІМЕТІНІҢ 2013 ЖЫЛҒЫ 30 ҚАРАШАДАҒЫ №1297 ҚАУЛЫСЫ

Қазақстан Республикасының Үкіметі ҚАУЛЫ ЕТЕДІ:  
1. Қоса беріліп отырған Қазақстан Республикасы Үкіметінің кейбір шешімдеріне енгізілетін өзгерістер мен толықтырулар бекітілсін.

2. Осы қаулы алғашқы ресми жарияланған күні-

нен бастап күнтізбелік жиырма бір күн өткен соң қолданысқа енгізіледі.

Қазақстан Республикасының  
Премьер-Министрі  
С. АХМЕТОВ

Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2013 жылғы 30 қарашадағы  
№1297 қаулысымен бекітілген

## ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҮКІМЕТІНІҢ КЕЙБІР ШЕШІМДЕРІНЕ ЕНГІЗІЛЕТІН ӨЗГЕРІСТЕР МЕН ТОЛЫҚТЫРУЛАР

1. «Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің мәселелері» туралы Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2004 жылғы 28 қазандағы №1117 қаулысында (Қазақстан Республикасының ПУАЖ-ы, 2004 ж., №41, 529-құжат):

көрсетілген қаулымен бекітілген Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі туралы ережеде:

#### 16-тармақта:

«Ведомстволардың функциялары» деген 2-бөлімде: 5), 43) және 44) тармақшалар алынып тасталсын.

2. «Құрамында есірткі құралдарының, психотроптық заттар мен прекурсорлардың аз мөлшері бар, олардан көрсетілген құралдар мен заттар оңай қол жеткізілетін тәсілдермен алынуы мүмкін емес дәрілік препараттарды бақылаудан алу ережесін және көрсетілген препараттардың тізімін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2007 жылғы 23 мамырдағы №413 қаулысында (Қазақстан Республикасының ПУАЖ-ы, 2007 ж., №16, 184-құжат):

көрсетілген қаулымен бекітілген құрамында есірткі құралдарының, психотроптық заттар мен прекурсорлардың аз мөлшері бар, олардан көрсетілген құралдар мен заттар оңай қол жеткізілетін тәсілдермен алынуы мүмкін емес және Қазақстан Республикасында бақылауға жатпайтын дәрілік препараттардың тізімі мынадай мазмұндағы реттік нөмірлері 42,43-жолдармен толықтырылсын:

«

42.	Бронхотон	125 г препаратқа құрамы, г-да: глауцин гидробромиді – 0,125 г; эфедрин гидрхлориді – 0,100 г; кәдімгі базилик майы – 0,125 г	125 г сауыттағы шәрбат	IV кесте I тізбе
43.	Бронхобрю	1 мл препаратқа құрамы, мг-да: эфедрин гидрхлориді – 1 мг; натрий дибунаты – 1 мг; натрий камфосульффонаты – 1 мг	125 мл сауыттағы шәрбат	IV кесте I тізбе

».

3. «Тауарлар импортын қосылған құн салығынан босату ережесін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2008 жылғы 23 желтоқсандағы №1229 қаулысында (Қазақстан Республикасының ПУАЖ-ы, 2009 ж., №47-48, 444-құжат):

көрсетілген қаулымен бекітілген Тауарлар импортын қосылған құн салығынан босату ережесінде:

#### 5-тармақ мынадай редакцияда жазылсын:

«5. Кез келген нысандағы дәрілік заттардың, оның ішінде дәрілік субстанциялардың; протездік-ортопедиялық бұйымдарды, сурдотифлотехниканы және медициналық (ветеринариялық) техниканы қоса алғанда, медициналық (ветеринариялық) мақсаттағы бұйымдардың; кез келген нысандағы дәрілік заттарды, оның ішінде дәрілік субстанцияларды, протездік-ортопедиялық бұйымдарды және медициналық (ветеринариялық) техниканы қоса алғанда, медициналық (ветеринариялық) мақсаттағы бұйымдарды шығаруға ар-

налған материалдардың, жабдықтар мен жинақтаушы материалдардың импорты Қазақстан Республикасының Үкіметі бекіткен тізбеге сәйкес қосылған құн салығынан босатылады.

Дәрілік заттар, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техника импортын қосылған құн салығынан босату мақсаттары үшін мынадай шарттарды сақтау қажет:

1) Қазақстан Республикасының кеден органына Қазақстан Республикасының заңнамасында белгіленген тәртіппен медициналық техника мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды көтерме саудада өткізуге берілген фармацевтикалық немесе медициналық қызметке лицензияның немесе қызметті не белгілі бір іс-қимылды жүзеге асыру басталғаны немесе тоқтатылғаны туралы хабарламаны қабылдау туралы талонның (бұдан әрі – хабарламаны қабылдау туралы талон) көшірмелерін ұсыну;

2) дәрілік заттарға, медициналық мақсаттағы бұйымдарға, медициналық техникаға тіркеу куәлігінің немесе Қазақстан Республикасында шетелдік өкілдік болмаған жағдайда, Қазақстан Республикасында тіркелген дәрілік заттар, медициналық техника, медициналық мақсаттағы бұйымдар үшін – дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысы саласындағы мемлекеттік органның Қазақстан Республикасына дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы әкелуге келісімінің немесе «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасы Кодексінің 80-бабының 3-тармағында белгіленген жағдайларда дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысы саласындағы мемлекеттік органның Қазақстан Республикасында тіркелмеген дәрілік заттарды, медициналық техниканы, медициналық мақсаттағы бұйымдарды әкелу туралы рұқсатының көшірмелерін ұсыну.

Фармацевтикалық қызметке немесе медициналық қызметке лицензияның көшірмелерін немесе хабарламаның қабылданғаны туралы талонның көшірмесін санамағанда, жоғарыда көрсетілген құжаттардың орнына мемлекеттік сатып алу туралы шарттар шеңберінде тауарлар импорты жағдайында кеден органдарына тапсырыс беруші мен импортты жүзеге асыратын өнім беруші арасында жасалған шарт ұсынылады.

Тауарлар (материалдар, жабдықтар, шикізат және жинақтаушы материалдар) кез келген нысандағы дәрілік заттарды, оның ішінде дәрілік субстанцияларды, протездік-ортопедиялық бұйымдарды қоса алғанда, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы шығару үшін импортталған жағдайда Қазақстан Республикасының кеден органына фармацевтикалық қызметке лицензияның көшірмесін ұсыну қажет.»

**8-тармақ** мынадай редакцияда жазылсын:

«8. Осы Ереженің 3,4,6 және 7-тармақтарында көрсетілген Кеден одағының кедендік аумағына әке-

лінетін тауарлар салық жеңілдіктері берілетін мақсаттармен байланысты ғана пайдаланылуы тиіс. Импорттаушы көрсетілген тауарларды өзге мақсаттарға пайдаланған жағдайда кедендік тазарту кезінде төленбеген қосылған құн салығы салық заңнамасына сәйкес бюджетке төленуге тиіс.

Осы Ереженің 5-тармағында көрсетілген Қазақстан Республикасының аумағына әкелінетін тауарларды денсаулық сақтау субъектілері Қазақстан Республикасында медициналық немесе фармацевтикалық қызметті жүзеге асыру үшін көрсетілген қызмет түрлерін жүзеге асыруға арналған лицензияларға немесе медициналық техника мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды көтерме саудада өткізуге арналған хабарламаның қабылданғаны туралы талонға сәйкес пайдалануға тиіс.

Импорттаушы көрсетілген тауарларды Қазақстан Республикасында медициналық немесе фармацевтикалық қызметке сәйкес келмейтін мақсатта пайдаланған жағдайда мұндай тауарларды кедендік тазарту кезінде төленбеген қосылған құн салығы салық заңнамасына, сондай-ақ Кеден одағының немесе Қазақстан Республикасының кеден заңнамасына сәйкес бюджетке төленуге тиіс.»

4. «Дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысы саласындағы объектілердің үлгілік ережелерін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2011 жылғы 21 желтоқсандағы №1565 қаулысында (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2012 ж., №8 165-құжат):

1) көрсетілген қаулымен бекітілген Дәріхана туралы үлгілік ережеде:

**2-тармақ** мынадай редакцияда жазылсын:

«2. Дәріхана қызметін жеке және заңды тұлғалар осы Ережеге сәйкес Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және дәрілік препараттарды дайындауға, дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы бөлшек саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы бөлшек саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны болған кезде қамтамасыз етеді.»;

**6-тармақтың** 1) тармақшасы мынадай редакцияда жазылсын:

«1) Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы

« талоны бар өнім берушілерден дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы сатып алу (әкелуден басқа);»;

2) көрсетілген қаулымен бекітілген Алғашқы медициналық-санитариялық, консультациялық-диагностикалық көмек көрсететін денсаулық сақтау ұйымдарындағы дәріхана пункті туралы үлгілік ережеде:

**2-тармақ** мынадай редакцияда жазылсын:

«2. Дәріхана пунктінің қызметін жеке және заңды тұлғалар осы Ережеге сәйкес Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы бөлшек саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы бөлшек саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны болған кезде қамтамасыз етеді.»;

**5-тармақтың 1)** тармақшасы мынадай редакцияда жазылсын:

«1) Қазақстан Республикасында тіркелген дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны бар өнім берушілерден сатып алу (әкелуден басқа);»;

3) көрсетілген қаулымен бекітілген Шалғайдағы ауылдық жерлерге арналған жылжымалы дәріхана пункті туралы үлгілік ережеде:

**2-тармақ** мынадай редакцияда жазылсын:

«2. Жылжымалы дәріхана пунктінің қызметін жеке және заңды тұлғалар осы Ережеге сәйкес және Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы бөлшек саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы бөлшек саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны болған кезде қамтамасыз етеді.»;

4) көрсетілген қаулымен бекітілген Дәріхана қоймасы туралы үлгілік ережеде:

**2-тармақ** мынадай редакцияда жазылсын:

«2. Дәріхана қоймасының қызметін жеке және заңды тұлғалар осы Ережеге сәйкес және Қазақстан Рес-

публикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны болған кезде қамтамасыз етеді.»;

**6-тармақтың 1), 2)** тармақшалары мынадай редакцияда жазылсын:

«1) дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы өндіруге немесе көтерме саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны бар өндірушілерден немесе өнім берушілерден алу, оның ішінде әкелу»;

2) дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме және (немесе) бөлшек саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме және (немесе) бөлшек саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны бар дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысы саласындағы субъектілерге көтерме саудада өткізу»;

5) көрсетілген қаулымен бекітілген Оптика дүкені туралы үлгілік ережеде:

**2-тармақ** мынадай редакцияда жазылсын:

«2. Оптика дүкенінің қызметін жеке және заңды тұлғалар осы Ережеге сәйкес және Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және медициналық мақсаттағы бұйымдарды өндіруге және (немесе) бөлшек саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдарды бөлшек саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны болған кезде қамтамасыз етеді.»;

**6-тармақтың 2)** тармақшасы мынадай редакцияда жазылсын:

«2) медициналық оптика бұйымдарын Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды көтерме саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдарды көтерме саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны бар өнім берушілерден сатып алу (әкелуден басқа);»;

6) көрсетілген қаулымен бекітілген Медициналық техника мен медициналық мақсаттағы бұйымдар дүкені туралы үлгілік ережеде:

**2-тармақ** мынадай редакцияда жазылсын:

«2. Дүкеннің қызметі осы Ережеге сәйкес және Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы бөлшек саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы бөлшек саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны болған кезде қамтамасыз етіледі.»;

7) көрсетілген қаулымен бекітілген Медициналық техника мен медициналық мақсаттағы бұйымдар қоймасы туралы үлгілік ережеде:

**2-тармақ** мынадай редакцияда жазылсын:

«2. Қойманың қызметін жеке және заңды тұлғалар осы Ережеге сәйкес және Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны болған кезде қамтамасыз етеді.»;

**6-тармақтың 1), 3)** тармақшалары мынадай редакцияда жазылсын:

«1) Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және медициналық техника мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды өндіруге және (немесе) көтерме саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны бар өнім берушілерден медициналық

техника мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды сатып алу (Қазақстан Республикасының аумағына әкелуден басқа);

3) Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензиясы және медициналық техника мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды көтерме және (немесе) бөлшек саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшасы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы көтерме және (немесе) бөлшек саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны бар фармацевтикалық қызмет субъектілерінің, медициналық қызметке лицензиясы бар денсаулық сақтау ұйымдарына медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуі, олардың сапасын бақылау, өнімді сақтау мен жою.»;

8) көрсетілген қаулымен бекітілген Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы өндіретін ұйым туралы үлгілік ережеде:

**4-тармақтың 1), 4)** тармақшалары мынадай редакцияда жазылсын:

«1) Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы өндіруге және (немесе) көтерме саудада өткізуге арналған лицензиясы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны бар өнім берушілерден дәрілік заттарды өндіру үшін қажетті дәрілік субстанциаларды сатып алу;

4) өндірілген өнімді Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме және (немесе) бөлшек саудада өткізуге арналған лицензиясы немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талоны немесе медициналық техника мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды көтерме және (немесе) бөлшек саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талоны бар дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысы саласындағы субъектілерге өткізу.»;

5. «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме және бөлшек саудада өткізу қағидаларын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2011 жылғы 30 желтоқсандағы №1693 қаулысында (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2012 ж., №16, 262-құжат):

« көрсетілген қаулымен бекітілген Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме және бөлшек саудада өткізу қағидаларында:

**3, 4-тармақтар** мынадай редакцияда жазылсын:

«3. Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуді Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензияны және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшаны немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талонды немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талонды алған субъектілер жүзеге асырады.

4. Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы бөлшек саудада өткізуді Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензияны және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы бөлшек саудада өткізуге арналған лицензияға қосымшаны немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талонды немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы бөлшек саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талонды алған субъектілер жүзеге асырады.»;

6-тармақтың екінші бөлігінің 1) тармақшасы мынадай редакцияда жазылсын:

«1) Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген фармацевтикалық қызметке лицензияның және оған тиісті қосымшаның немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талонның немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме және (немесе) бөлшек саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талонның көшірмелері;»;

36-тармақ мынадай редакцияда жазылсын:

«36. Дәріханаларда, дәріхана пункттерінде дәрілік заттарға арналған рецептілерді сақтау мерзімдері:

1) тегін және жеңілдікті шарттарда босатылған дәрілік заттар – 3 жыл;

2) құрамында 8-оксихинолиннің туындылары, улы заттар, гормондық стероидтер, клонидин, анаболиялық стероидтер, кодеин, тропикамид, циклопентолат бар дәрілік заттар – 3 ай.».

6. «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы әкелу және әкету қағидаларын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2012 жылғы 31 мамырдағы №711 қаулысында (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2012 ж., №54, 729-құжат):

1) көрсетілген қаулымен бекітілген Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы әкелу қағидаларында:

**8-тармақтың 3)** тармақшасы бірінші бөлігінің тоғызыншы абзацы мынадай редакцияда жазылсын:

«Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды, медициналық техниканы өндірумен байланысты және (немесе) дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме саудада өткізумен байланысты қызметтің кіші түріне арналған қосымшасы бар фармацевтикалық қызметпен айналысуға арналған лицензияның немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талонның немесе медициналық мақсаттағы бұйымдарды, медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талонның көшірмесі, денсаулық сақтау ұйымдарының медициналық қызметті жүзеге асыруға арналған лицензияның көшірмесі (дәрілік заттарды денсаулық сақтау ұйымы әкелген жағдайда);»;

**15-тармақтың 1)** тармақшасының үшінші абзацы мынадай редакцияда жазылсын:

«Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген медициналық мақсаттағы бұйымдарды, медициналық техниканы өндіруге немесе медициналық мақсаттағы бұйымдарды, медициналық техниканы көтерме саудада өткізумен байланысты қызметтің кіші түріне арналған қосымшасы бар фармацевтикалық қызметпен айналысуға арналған лицензияның көшірмесі, медициналық қызметті жүзеге асыруға арналған лицензияның (медициналық мақсаттағы бұйымдарды, медициналық техниканы денсаулық сақтау ұйымы әкелген жағдайда) немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талонның немесе медициналық мақсаттағы бұйымдарды, медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талонның көшірмесі;»;

**16-тармақта:**

3) тармақшаның үшінші абзацы мынадай редакцияда жазылсын:

«Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген медициналық мақсаттағы бұйымдарды көтерме саудада өткізуге байланысты қызметтің кіші түріне арналған қосымшасы бар фармацевтикалық қызметпен айналысуға арналған лицензияның көшірмесі немесе мемлекеттік органның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының белгісі бар хабарламаны қабылдау туралы талонның немесе медициналық мақсаттағы бұйымдарды көтерме саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талонның көшірмесі немесе денсаулық сақтау ұйымдарының медициналық қызметті жүзеге асыруына арналған лицензияның көшірмесі (медициналық мақсаттағы бұйымдарды денсаулық сақтау ұйымы әкелген жағдайда);»;

5) тармақшаның төртінші абзацы мынадай редакцияда жазылсын:

«Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген медициналық мақсаттағы бұйымдарды, медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге байланысты қызметтің кіші түріне арналған қосымшасы бар фармацевтикалық қызметпен айналысуға арналған лицензияның немесе денсаулық сақтау саласындағы уәкілетті органның хабарламаны қабылдау туралы талонның немесе халыққа қызмет көрсету орталығының қабылдау туралы белгісі бар хабарламаның көшірмелері немесе денсаулық сақтау ұйымдарының медициналық қызметті жүзеге асыруына арналған лицензияның көшірмесі (медициналық техниканы, оны жинақтаушы медициналық мақсаттағы бұйымдарды денсаулық сақтау ұйымы әкелген жағдайда);»;

2) көрсетілген қаулымен бекітілген Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы өкету қағидаларында:

**4-тармақтың 2)** тармақшасы мынадай редакцияда жазылсын:

«2) Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес берілген дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды, медициналық техниканы өндірумен немесе дәрілік заттарды көтерме саудада өткізумен байланысты қызметтің кіші түріне қосымшасы бар фармацевтикалық қызметпен айналысуға арналған лицензияның немесе мемлекеттік органның хабарламаны қабылдағаны туралы талонның көшірмесі немесе халыққа қызмет көрсету орталығының қабылдағаны туралы белгісі бар хабарламаның немесе медициналық мақсаттағы бұйымдармен медициналық техниканы көтерме саудада өткізуге электрондық құжат нысанындағы талонның көшірмесі немесе медициналық қызметті жүзеге асыруға арналған лицензияның көшірмесі (дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды, медициналық техниканы денсаулық сақтау ұйымы әкеткен жағдайда);».

7. «Есірткі құралдарының, психотроптық заттар мен прекурсорлардың айналымына байланысты қызметті лицензиялаудың кейбір мәселелері туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2012 жылғы 25 қазандағы №1362 қаулысына (Қазақстан Республикасының

ПҰАЖ-ы, 2013 ж., №75-76, 1115-құжат) мынадай өзгерістер енгізілсін:

1-тармақтың екінші бөлігінің 2) тармақшасы мынадай редакцияда жазылсын:

«2) облыстардың, республикалық маңызы бар қаланың және астананың жергілікті атқарушы органдары денсаулық сақтау жүйесіндегі есірткі құралдарының, психотроптық заттар мен прекурсорлардың айналымына байланысты қызметті жүзеге асыру бойынша лицензиялар болып;»;

есірткі құралдарының, психотроптық заттар мен прекурсорлардың айналымына байланысты қызметті жүзеге асыру үшін біліктілік талаптарында және оларға сәйкестікті растайтын құжаттардың тізбесінде:

реттік нөмірі 5-жол мынадай редакцияда жазылсын:

5	Техникалық нығайту талаптарына сәйкес келетін есірткі құралдары мен психотроптық заттарды сақтауға арналған арнайы жабдықталған ұйымдар	Техникалық нығайту талаптарына сәйкестік облыстардың, республикалық маңызы бар қаланың және астананың жергілікті атқарушы органдарының келісім хатымен расталады
---	---	--

»,

көрсетілген қаулыға 1-қосымшада:

реттік нөмірлері 3, 4-жолдар мынадай редакцияда жазылсын (таблица ниже):

8. «Медициналық және фармацевтикалық қызметті лицензиялаудың кейбір мәселелері туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2013 жылғы 31 қаңтардағы №71 қаулысында (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2013 ж., №13, 242-құжат):

**2-тармақ** мынадай редакцияда жазылсын:

«2. Мыналар:

1) облыстардың, республикалық маңызы бар қаланың және астананың жергілікті атқарушы органдары – медициналық және фармацевтикалық қызметті жүзеге асыру бойынша лицензиар болып;

2) осы қаулыға 1-қосымшаға сәйкес өтініш берушінің Қазақстан Республикасы заңнамасының талаптарына сәйкес келуі бөлігінде медициналық және фармацевтикалық қызметті жүзеге асыруға лицензия беруді келісетін мемлекеттік органдар айқындалсын.»;

біліктілік талаптарына 1-қосымша осы қаулыға қосымшаға сәйкес жаңа редакцияда жазылсын.

«

3	Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Мемлекеттік санитариялық-эпидемиологиялық қадағалау комитеті	Есірткі құралдарының, психотроптық заттар мен прекурсорлардың айналымына байланысты қызмет	Есірткі құралдарын, психотроптық заттар мен прекурсорларды өндіру, тасымалдау, сатып алу, сақтау, бөлу, өткізу, пайдалану, жою	Облыстардың, республикалық маңызы бар қаланың және астананың жергілікті атқарушы органдары
4	Қазақстан Республикасы Төтенше жағдайлар министрлігінің Төтенше жағдайлар мен өнеркәсіптік қауіпсіздікті мемлекеттік бақылау комитеті	Есірткі құралдарының, психотроптық заттар мен прекурсорлардың айналымына байланысты қызмет	Есірткі құралдарын, психотроптық заттар мен прекурсорларды өндіру, тасымалдау, сатып алу, сақтау, бөлу, өткізу, пайдалану, жою	Облыстардың, республикалық маңызы бар қаланың және астананың жергілікті атқарушы органдары

»

Қазақстан Республикасы Үкіметінің  
2013 жылғы 30 қарашадағы № 1297 қаулысына қосымша

Қазақстан Республикасы Үкіметінің  
2013 жылғы 31 қаңтардағы №71 қаулысына 1-қосымша

## МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ ЖҮЗЕГЕ АСЫРУҒА ЛИЦЕНЗИЯ БЕРУДІ КЕЛІСЕТІН МЕМЛЕКЕТТІК ОРГАНДАР

Р/с №	Мемлекеттік орган	Лицензияланатын қызмет түрі	Лицензияланатын қызметтің кіші түрі	Лицензиар
1	2	3	4	5
1	Тиісті аумақтағы мемлекеттік санитариялық-эпидемиологиялық қадағалау аумақтық органдары	медициналық қызмет	медициналық-санитариялық алғашқы көмек: дәрігерге дейінгі, білікті, жедел медициналық көмек; диагностика; патологиялық анатомия; клиникалық зертханалық диагностика; қан және оның компоненттерін дайындау, консервациялау, сақтау және өткізу; ересектерге және (немесе) балаларға мына мамандықтар бойынша консультациялық-диагностикалық және (немесе) стационарлық медициналық көмек: акушерия және гинекология; педиатрия немесе терапия: жалпы, невропатология, кардиология, ревматология, гастроэнтерология, нефрология, пульмонология, эндохринология, аллергология (иммунология), гематология, кәсіптік патология, отбасылық дәрігер; жұқпалы аурулар; фтизиатрия; хирургия: жалпы, трансплантология, кардиохирургия, ангиохирургия, пластикалық хирургия, жақ-бетсүйек хирургиясы, нейрохирургия, оториноларингология, офтальмология, трансфузиология, урология, травматология және ортопедия; анестезиология және реаниматология; дерматовенерология (дерматокосметология); психиатрия: жалпы, наркология, психотерапия, сексопатология, медициналық психология; онкология; стоматология; дәстүрлі медицина: гомеопатия, гирудотерапия, мануальдық терапия, рефлексотерапия; медициналық реабилитология; сот-медициналық, сот-психиатриялық және сот-наркологиялық сараптама; еңбекке уақытша жарамсыздық пен кәсіптік жарамдылық сараптамасы; санитариялық-гигиеналық және эпидемияға қарсы медициналық қызмет: дезинфекциялау, дезинсекциялау, дератизациялау құралдары мен препараттарын өндіру, қайта өңдеу және өткізу, сондай-ақ оларды пайдалануға байланысты жұмыстар мен көрсетілетін қызмет түрлерін өткізу	жергілікті атқарушы органдар
2	Тиісті аумақтағы мемлекеттік санитариялық-эпидемиологиялық қадағалау аумақтық органдары	фармацевтикалық қызмет	дәрілік заттарды өндіру; медициналық мақсаттағы бұйымдарды өндіру; медициналық техниканы өндіру; дәрілік препараттарды дайындау; медициналық мақсаттағы бұйымдарды дайындау; дәрілік заттарды көтерме саудада өткізу; дәрілік заттарды бөлшек саудада өткізу.	жергілікті атқарушы органдар

Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігі  
Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті

### «ЭБОН БИОФАРМ» (ХАНГЖОУ) КО., ЛТД ӨНДІРГЕН, ТІРКЕУ НӨМІРІ 2012 ЖЫЛДЫҢ 21 ТАМЫЗЫНДАҒЫ ҚР-ММБ-5 №010239 «НЕСЕПТЕГІ 3 ЕСІРТКІНІ АНЫҚТАУҒА АРНАЛҒАН АВОН СКРИНИНГТІК ТЕСТ-ПАНЕЛІ (ТЕСТ-ЖОЛАҚТАРДЫҢ ТҮРЛІ ЖИЫНТЫҚТАЛЫМ НҰСҚАЛАРЫНДА)»

#### МЕДИЦИНАЛЫҚ МАҚСАТТАҒЫ БҰЙЫМНЫҢ ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҚЫЗМЕТІН ҚАЙТА ЖАҢҒЫРТУ ТУРАЛЫ 2014 ЖЫЛДЫҢ 18 АҚПАНЫНДАҒЫ №131 БҰЙРЫҒЫ

18.11.2009 жылғы №735 Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің бұйрығымен бекітілген медициналық мақсаттағы бұйымдардың және медицина техникасының тіркеу деректерін мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу және өзгертулер енгізу ережелерінің 24 тармағына сәйкес БҰЙЫРАМЫН:

1. «Эбон Биофарм» (Хангжоу) Ко., Лтд. өндірген тіркеу нөмірі 2012 жылдың 21 тамызындағы ҚР-ММБ-5

№010239 «Несептегі 3 есірткіні анықтауға арналған АВОН скринингтік тест-панелі (тест-жолақтардың түрлі жиынтықталым нұсқаларында)» медициналық мақсаттағы бұйымның тіркеу куәлігі қызметі қайта жаңғыртылсын.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі «Дәрілік құралдарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сарап-

тау Ұлттық орталығы» Шаруашылық жүргізу құқығындағы Республикалық мемлекеттік кәсіпорны үш жұмыс күні ішінде Дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдардың және медицина техникасының мемлекеттік тізбесінде тиісті мәліметтерді жарияласын.

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

4. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің (бұдан ары – Комитет) аймақтық бөлімшелері осы бұйрықты:

1) Денсаулық сақтау басқармаларының, Астана және Алматы қалаларының және облыстардың кеден-

дік бақылау департаменттерінің, «СҚ-Фармация» ЖШС-нің, «ЦПР АЗАТТЫ ЖОЛ» ЖШС-нің;

2) бұқаралық ақпарат құралдары және мамандандырылған баспа басылымдары арқылы фармацевтикалық қызмет субъектілерінің назарына ұсынсын.

5. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті Төрағасының орынбасары Л.Ю. Пакқа жүктелсін.

6. Осы бұйрық қол қойылған сәттен бастап күшіне енеді.

*Негіздеме:* 2013 жылдың 6 желтоқсанындағы заңды күшіне енген Алматы қ. Мамандандырылған аудан аралық сотының шешімі.

*Комитет төрайымы*  
*Л. АХМЕТНИЯЗОВА*

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Побочные эффекты препаратов тестостерона

FDA предупреждает мужчин, принимающих ЛС, содержащие тестостерон, ранее одобренные данной организацией, о возможном риске развития сердечно-сосудистых заболеваний: инфаркта головного мозга и инфаркта миокарда, при этом не исключая высокую вероятность летальных исходов.

Тестостерон\* традиционно относится к мужским половым гормонам. ЛС, содержащие тестостерон и утвержденные FDA, предназначены для использования по медицинским показаниям только у мужчин при недостаточности тестостерона. Одобренные FDA препараты тестостерона включают в себя гель для местного применения, трансдермальный пластырь, трансбуккальную систему с фиксацией последней к слизистой оболочке ротовой полости и жидкие лекарственные формы гормона для инъекций. Решение о пересмотре безопасности этих ЛС принято в связи с недавней публикацией двух отдельных исследований, на основании данных которых доказуемо предположение повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин, получающих терапию тестостероном.

Первая публикация, побудившая FDA пересмотреть кардиоваскулярную безопасность при терапии тестостероном – анализ серьезной работы ученых в Journal of the American Medical Association (JAMA) в ноябре 2013 г. У пожилых мужчин, включенных в данное исследование, был отмечен низкий уровень тестостерона в сыворотке. Пациентам проводилась коронарная ангиография с целью оценки наличия патологии коронарной артерии. В среднем, возраст мужчин, включенных в исследование, соответствовал 60 годам, и у многих были диагностированы сердечно-сосудистые заболевания. В группе пациентов, которым назначалась терапия тестостероном, исследование определило повышение на 30% риска развития инсульта и инфаркта, вплоть до летального исхода.

Второе наблюдательное исследование указывает на повышенный риск развития сердечного приступа на фоне приема препаратов тестостерона у мужчин с отягощенным кардиологическим анамнезом. Сообщается о двукратном увеличении риска развития сердечного приступа у мужчин старше 65 лет в течение первых 90 дней после первичного назначения тестостерона. У мужчин моложе 65 лет с уже существующей болезнью сердца этот риск был повышен в 2-3 раза. Однако у мужчин без предшествующей сердечной патологии, которым был назначен тестостерон, риск развития сердечного приступа оказался незначительным.

FDA продолжает оценивать информацию на основании этих исследований и других имеющихся данных и представит окончательные выводы и рекомендации, когда оценка будет завершена. Пациентам не следует прекращать прием прописанных им препаратов тестостерона без обсуждения с врачом. Специалисты в области здравоохранения должны оценивать соотношение «риск/польза» при их назначении. Медицинским работникам и пациентам рекомендуется сообщать о побочных эффектах, связанных с использованием препаратов тестостерона.

[pharmapractice.ru](http://pharmapractice.ru)



\*В Государственном Реестре Республики Казахстан зарегистрировано 3 препарата по международному непатентованному названию «Тестостерон».

## ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ОТ 30 НОЯБРЯ 2013 ГОДА №1297

**«О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ И ДОПОЛНЕНИЙ В НЕКОТОРЫЕ РЕШЕНИЯ ПРАВИТЕЛЬСТВА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН»**

Правительство Республики Казахстан ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить прилагаемые изменения и дополнения, которые вносятся в некоторые решения Правительства Республики Казахстан.
2. Настоящее постановление вводится в действие

по истечении двадцати одного календарного дня со дня первого официального опубликования.

Премьер-Министр  
Республики Казахстан  
С. АХМЕТОВ

Утверждены постановлением Правительства Республики Казахстан  
от 30 ноября 2013 года №1297

**ИЗМЕНЕНИЯ И ДОПОЛНЕНИЯ, КОТОРЫЕ ВНОСЯТСЯ В НЕКОТОРЫЕ РЕШЕНИЯ ПРАВИТЕЛЬСТВА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**

1. В постановлении Правительства Республики Казахстан от 28 октября 2004 года №1117 «Вопросы Министерства здравоохранения Республики Казахстан» (САПП Республики Казахстан, 2004 г., №41, ст. 529):  
в Положении о Министерстве здравоохранения Республики Казахстан, утвержденном указанным постановлением:

**в пункте 16:**

в «2. Функции ведомств»:

подпункты 5), 43) и 44) исключить.

2. В постановлении Правительства Республики Казахстан от 23 мая 2007 года №413 «Об утверждении Правил исключения из-под контроля лекарственных препаратов, содержащих малое количество наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, из которых указанные средства и вещества не могут быть извлечены легкодоступными способами, и списка указанных препаратов» (САПП Республики Казахстан, 2007 г., №16, ст. 184):

Список лекарственных препаратов, содержащих малое количество наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, из которых указанные средства и вещества не могут быть извлечены легкодоступными способами, и не подлежащих контролю в Республике Казахстан, утвержденный указанным постановлением, дополнить строками, порядковые номера 42, 43, следующего содержания:

«

42.	Бронхотон	Состав на 125 г препарата, в г: глауцина гидробромид – 0,125г; эфедрина гидрохлорид – 0,100г; масло базилика обыкновенного – 0,125 г	Сироп во флаконах 125 г	Таблица IV перечень 1
43.	Бронхо-брю	Состав на 1 мл препарата, в мг: гидрохлорид –1мг; натрия дибунат –1 мг; натрия камфосульфат – 1 мг	Сироп во флаконах 125 мл	Таблица IV перечень 1

».

3. В постановлении Правительства Республики Казахстан от 23 декабря 2008 года №1229 «Об утверждении Правил освобождения от налога на добавленную стоимость импорта товаров» (САПП Республики Казахстан 2009 г., №47-48, ст. 444):

в Правилах освобождения от налога на добавленную стоимость импорта товаров, утвержденных указанным постановлением:

**пункт 5** изложить в следующей редакции:

«5. Импорт лекарственных средств любых форм, в том числе лекарственных субстанций; изделий медицинского (ветеринарного) назначения, включая протезно-ортопедические изделия, сурдотифлотехники и медицинской (ветеринарной) техники; материалов, оборудования и комплектующих для производства лекарственных средств любых форм, в том числе лекарственных субстанций, изделий медицинского (ветеринарного) назначения, включая протез-

но-ортопедические изделия, и медицинской (ветеринарной) техники освобождается от налога на добавленную стоимость в соответствии с перечнем, утвержденным Правительством Республики Казахстан.

Для целей освобождения импорта лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники от налога на добавленную стоимость необходимо соблюдение следующих условий:

1) представление в таможенный орган Республики Казахстан копий лицензии на фармацевтическую деятельность или на медицинскую деятельность или талона о приеме уведомления о начале или прекращении осуществления деятельности или определенных действий (далее – Талон о приеме уведомления), выданного на оптовую реализацию медицинской техники и изделий медицинского назначения в порядке, установленном законодательством Республики Казахстан;

2) представление копий регистрационного удостоверения на лекарственные средства, изделия медицинского назначения, медицинскую технику или согласования государственного органа в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники на ввоз в Республику Казахстан лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения, в случае отсутствия иностранного представительства в Республике Казахстан – для зарегистрированных в Республике Казахстан лекарственных средств, медицинской техники, изделий медицинского назначения, или разрешения государственного органа в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники о ввозе незарегистрированных в Республике Казахстан лекарственных средств, изделий медицинского назначения, медицинской техники в случаях, установленных пунктом 3 статьи 80 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения».

В случае импорта товаров в рамках договоров о государственных закупках вместо вышеуказанных документов, за исключением копий лицензии на фармацевтическую деятельность или медицинскую деятельность, или копий талона о приеме уведомления в таможенные органы, представляется договор, заключенный между заказчиком и поставщиком, осуществляющим импорт.

В случае импорта товаров (материалов, оборудования, сырья и комплектующих) для производства лекарственных средств любых форм, в том числе лекарственных субстанций, изделий медицинского назначения, включая протезно-ортопедические изделия, и медицинской техники необходимо представление в таможенный орган Республики Казахстан копий лицензии на фармацевтическую деятельность».

**пункт 8** изложить в следующей редакции:

«8. Товары, ввозимые на таможенную территорию Таможенного союза, указанные в пунктах 3, 4, 6 и 7 настоящих Правил, должны использоваться только в тех целях, в связи с которыми предоставлены налоговые льготы. В случае использования импортером указанных товаров в иных целях налог на добавленную стоимость, не уплаченный при таможенной очистке, подлежит уплате в бюджет в соответствии с налоговым законодательством.

Товары, ввозимые на территорию Республики Казахстан, указанные в пункте 5 настоящих Правил, должны использоваться субъектами здравоохранения для осуществления медицинской или фармацевтической деятельности в Республике Казахстан в соответствии с лицензиями на осуществление указанных видов деятельности, или талоном о приеме уведомления на оптовую реализацию медицинской техники и изделий медицинского назначения.

В случае использования импортером указанных товаров в целях, не соответствующих медицинской или фармацевтической деятельности в Республике Казахстан, налог на добавленную стоимость, не уплаченный при таможенной очистке таких товаров, подлежит уплате в бюджет в соответствии с налоговым законодательством, а также таможенным законодательством Таможенного союза или Республики Казахстан».

4. В постановлении Правительства Республики Казахстан от 21 декабря 2011 года №1565 «Об утверждении типовых положений объектов в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (САПП Республики Казахстан, 2012 г., №8, ст. 165):

1) в Типовом положении об аптеке, утвержденном указанным постановлением:

пункт 2 изложить в следующей редакции:

«2. Деятельность аптеки обеспечивается физическими и юридическими лицами в соответствии с настоящим Положением при наличии лицензии на фармацевтическую деятельность и приложения к лицензии на изготовление лекарственных препаратов, розничную реализацию лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талона в форме электронного документа на розничную реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

подпункт 1) пункта 6 изложить в следующей редакции:

«1) приобретение (кроме ввоза) лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники у поставщиков, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность и приложение к лицензии на оптовую реализацию лекарственных

« средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа, или центра обслуживания населения, или талона в форме электронного документа на оптовую реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

2) в Типовом положении об аптечном пункте в организациях здравоохранения, оказывающих первичную медико-санитарную, консультативно-диагностическую помощь, утвержденном указанным постановлением:

пункт 2 изложить в следующей редакции:

«2. Деятельность аптечного пункта обеспечивается физическими и юридическими лицами в соответствии с настоящим Положением при наличии лицензии на фармацевтическую деятельность и приложения к лицензии на розничную реализацию лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талона в форме электронного документа на розничную реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

подпункт 1) пункта 5 изложить в следующей редакции:

«1) приобретение (кроме ввоза) лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, зарегистрированных в Республике Казахстан, у поставщиков, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность и приложение к лицензии на оптовую реализацию лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талона о приеме уведомления, с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талона в форме электронного документа на оптовую реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

3) в Типовом положении о передвижном аптечном пункте для отдаленных сельских местностей, утвержденном указанным постановлением:

пункт 2 изложить в следующей редакции:

«2. Деятельность передвижного аптечного пункта обеспечивается физическими и юридическими лицами в соответствии с настоящим Положением и при наличии лицензии на фармацевтическую деятельность и приложения к лицензии на розничную реализацию лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талона в форме электронного документа на розничную реализацию изделий медицинского назначения и ме-

дицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

4) в Типовом положении об аптечном складе, утвержденном указанным постановлением:

пункт 2 изложить в следующей редакции:

«2. Деятельность аптечного склада обеспечивается физическими и юридическими лицами в соответствии с настоящим Положением и при наличии лицензии на фармацевтическую деятельность и приложения к лицензии на оптовую реализацию лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талона в форме электронного документа на оптовую реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

подпункты 1), 2) пункта 6 изложить в следующей редакции:

«1) приобретение, в том числе ввоз лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, у производителей или поставщиков, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность и приложение к лицензии на производство или оптовую реализацию лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талона в форме электронного документа, выданных на оптовую реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

2) оптовая реализация лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники субъектам в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, имеющим лицензию на фармацевтическую деятельность и приложения к лицензии на оптовую и (или) розничную реализацию лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талона в форме электронного документа на оптовую и (или) розничную реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

5) в Типовом положении о магазине оптики, утвержденном указанным постановлением:

пункт 2 изложить в следующей редакции:

«2. Деятельность магазина оптики обеспечивается физическими и юридическими лицами в соответствии с настоящим Положением и при наличии лицензии на фармацевтическую деятельность и приложения к лицензии на изготовление и (или) розничную реализа-

цию изделий медицинского назначения, или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения или талона в форме электронного документа на розничную реализацию изделий медицинского назначения, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

подпункт 2) пункта 6 изложить в следующей редакции:

«2) приобретение (кроме ввоза) изделий медицинской оптики от поставщиков, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность и приложения к лицензии на оптовую реализацию лекарственных средств и изделий медицинского назначения, или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения или талона в форме электронного документа на оптовую реализацию изделий медицинского назначения», выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

6) в Типовом положении о магазине медицинской техники и изделий медицинского назначения, утвержденном указанным постановлением:

пункт 2 изложить в следующей редакции:

«2. Деятельность магазина обеспечивается в соответствии с настоящим Положением и при наличии лицензии на фармацевтическую деятельность и приложения к лицензии на розничную реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талона в форме электронного документа на розничную реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

7) в Типовом положении о складе медицинской техники и изделий медицинского назначения, утвержденном указанным постановлением:

пункт 2 изложить в следующей редакции:

«2. Деятельность склада обеспечивается физическими и юридическими лицами в соответствии с настоящим Положением и при наличии лицензии на фармацевтическую деятельность и приложения к лицензии на оптовую реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения или талона в форме электронного документа на оптовую реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданного в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

подпункты 1), 3) пункта 6 изложить в следующей редакции:

«1) приобретение (кроме ввоза на территорию Республики Казахстан) медицинской техники и изделий медицинского назначения у поставщиков, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность и при-

ложение к лицензии на производство и (или) оптовую реализацию медицинской техники и изделий медицинского назначения, или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талона в форме электронного документа на оптовую реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

3) оптовая реализация изделий медицинского назначения и медицинской техники субъектами фармацевтической деятельности, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность и приложение к лицензии на оптовую и (или) розничную реализацию медицинской техники и изделий медицинского назначения, или талон о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талон в форме электронного документа на оптовую и (или) розничную реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, организациям здравоохранения, имеющим лицензию на медицинскую деятельность, контроль их качества, хранение и уничтожение продукции, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

8) в Типовом положении об организации по производству лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденном указанным постановлением:

подпункты 1), 4) пункта 4 изложить в следующей редакции:

«1) приобретение лекарственных субстанций, необходимых для производства лекарственных средств, у поставщиков, имеющих лицензию на производство и (или) оптовую реализацию лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талон о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талон в форме электронного документа на оптовую реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

4) реализация произведенной продукции субъектам в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, имеющим лицензию на оптовую и (или) розничную реализацию лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талон о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талон в форме электронного документа на оптовую и (или) розничную реализацию медицинской техники и изделий медицинского назначения, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан».

5. В постановлении Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2011 года №1693 «Об у-

« верждении Правил оптовой и розничной реализации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (САПП Республики Казахстан, 2012 г., №16, ст. 262):

в Правилах оптовой и розничной реализации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных указанным постановлением:

пункты 3, 4 изложить в следующей редакции:

«3. Оптовая реализация лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники осуществляется субъектами, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность и приложение к лицензии на оптовую реализацию лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талон о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талон в форме электронного документа на оптовую реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан.

4. Розничная реализация лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники осуществляется субъектами, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность и приложение к лицензии на розничную реализацию лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талон о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талон в форме электронного документа на розничную реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

подпункт 1) части второй пункта 6 изложить в следующей редакции:

1) копию лицензии на фармацевтическую деятельность и соответствующего приложения к ней, или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения или талона в форме электронного документа на оптовую и (или) розничную реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

пункт 36 изложить в следующей редакции:

«36. Сроки хранения рецептов на лекарственные средства в аптеке, аптечных пунктах составляют:

1) отпущенные бесплатно и на льготных условиях – 3 года;

2) содержащие производные 8-оксихинолина, ядовитые вещества, гормональные стероиды, клонидин, анаболические стероиды, кодеин, тропикамид, циклопентолат – 3 месяца».

6. В постановлении Правительства Республики Казахстан от 31 мая 2012 года №711 «Об утверждении Правил ввоза и вывоза лекарственных средств,

изделий медицинского назначения и медицинской техники» (САПП Республики Казахстан, 2012 г., №54, ст. 729):

1) в Правилах ввоза лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных указанным постановлением:

абзац девятой части первой подпункта 3) пункта 8 изложить в следующей редакции:

«копию лицензии на занятие фармацевтической деятельностью с приложением на подвид деятельности, связанной с производством лекарственных средств, изделий медицинского назначения, медицинской техники и (или) оптовой реализацией лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения или талона в форме электронного документа на оптовую реализацию изделий медицинского назначения, медицинской техники, копию лицензии на осуществление медицинской деятельности организациями здравоохранения (в случае ввоза лекарственных средств организацией здравоохранения), выданным в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

абзац третий подпункта 1) пункта 15 изложить в следующей редакции:

«копию лицензии на занятие фармацевтической деятельностью с приложением на подвид деятельности, связанной с производством изделий медицинского назначения, медицинской техники, или оптовой реализацией изделий медицинского назначения, медицинской техники, копию лицензии на осуществление медицинской деятельности (в случае ввоза изделий медицинского назначения, медицинской техники организацией здравоохранения), или талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения или талона в форме электронного документа на оптовую реализацию изделий медицинского назначения, медицинской техники, выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

**в пункте 16:**

абзац третий подпункта 3) изложить в следующей редакции:

«копию лицензии на занятие фармацевтической деятельностью с приложением на подвид деятельности, связанной с оптовой реализацией изделий медицинского назначения, или копию талона о приеме уведомления с отметкой государственного органа или центра обслуживания населения, или талона в форме электронного документа на оптовую реализацию изделий медицинского назначения, или копию лицензии на осуществление медицинской деятельности организациями здравоохранения (в случае ввоза изделий медицинского назначения организацией здравоохранения), выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

абзац четвертый подпункта 5) изложить в следующей редакции:

«копий лицензии на занятие фармацевтической деятельностью с приложением на подвид деятельности, связанной с оптовой реализацией изделий медицинского назначения, медицинской техники, или талона уполномоченного органа в области здравоохранения о приеме уведомления или уведомления с отметкой о приеме центром обслуживания населения, или копий лицензии на осуществление медицинской деятельности организациями здравоохранения (в случае ввоза медицинской техники, комплектующих ее изделий медицинского назначения организацией здравоохранения), выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан»;

2) в Правилах вывоза лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных указанным постановлением:

подпункт 2) пункта 4 изложить в следующей редакции:

«2) копий лицензии на занятие фармацевтической деятельностью с приложением на подвид деятельности, связанной с производством лекарственных средств, изделий медицинского назначения, медицинской техники или оптовой реализацией лекарственных средств, или талона государственного органа о приеме уведомления или уведомления с отметкой о приеме центром обслуживания населения или талона в форме электронного документа на оптовую реализацию изделий медицинского назначения и медицинской техники, или копий лицензии на осуществление медицинской деятельности (в случае вывоза лекарственных средств, изделий медицинского назначения, медицинской техники организацией здравоохранения), выданных в соответствии с законодательством Республики Казахстан».

7. В постановлении Правительства Республики Казахстан от 25 октября 2012 года № 1362 «О некоторых вопросах лицензирования деятельности, связанной с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров» (САПП Республики Казахстан, 2013 г., №75-76, ст. 1115) внести следующие изменения:

подпункт 2) части второй пункта 1 изложить в следующей редакции:

«

3	Комитет государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан	деятельность, связанная с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров	производство, перевозка, приобретение, хранение, распределение, реализация, использование, уничтожение наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров	местные исполнительные органы областей, города республиканского значения и столицы
4	Комитет по государственному контролю за чрезвычайными ситуациями и промышленной безопасностью Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Казахстан	деятельность, связанная с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров	производство, перевозка, приобретение, хранение, распределение, реализация, использование, уничтожение наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров	местные исполнительные органы областей, города республиканского значения и столицы

»

«2) лицензиаром по осуществлению деятельности, связанной с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров в системе здравоохранения, местные исполнительные органы областей, города республиканского значения и столицы»;

в Квалификационных требованиях и перечнях документов, подтверждающих соответствие им, для осуществления деятельности, связанной с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров:

строку, порядковый номер 5 изложить в следующей редакции:

«

5	Специально оборудованных помещений, предназначенных для хранения наркотических средств и психотропных веществ, соответствующих требованиям по технической укреплённости		Соответствие требованиям технической укреплённости подтверждается письмом-согласованием местного исполнительного органа областей, города республиканского значения и столицы
---	---	--	--

»;

в приложении 1 к указанному постановлению:

строки, порядковые номера 3-4 изложить в следующей редакции (таблица ниже):

8. В постановлении Правительства Республики Казахстан от 31 января 2013 года №71 «О некоторых вопросах лицензирования медицинской и фармацевтической деятельности» (САПП Республики Казахстан, 2013 г., №13, ст. 242):

пункт 2 изложить в следующей редакции:

«2. Определить:

1) местные исполнительные органы областей, города республиканского значения и столицы – лицензиаром по осуществлению медицинской и фармацевтической деятельности;

2) государственные органы, согласующие выдачу лицензии на осуществление медицинской и фармацевтической деятельности в части соответствия заявителя требованиям законодательства Республики Казахстан, согласно приложению 1 к настоящему постановлению»;

приложение 1 к квалификационному требованию изложить в новой редакции согласно приложению к настоящему постановлению.

Приложение к постановлению Правительства Республики Казахстан  
от 30 ноября 2013 года №1297

Приложение 1 к постановлению Правительства Республики Казахстан  
от 31 января 2013 года №71

## ГОСУДАРСТВЕННЫЕ ОРГАНЫ, СОГЛАСУЮЩИЕ ВЫДАЧУ ЛИЦЕНЗИИ НА ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

№ п/п	Государственный орган	Лицензируемый вид деятельности	Подвид лицензируемого вида деятельности	Лицензиар
1	2	3	4	5
1	Территориальные органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора на соответствующей территории	медицинская деятельность	первичная медико-санитарная помощь: доврачебная, квалифицированная, скорая медицинская помощь; диагностика; патологическая анатомия; клиническая лабораторная диагностика; заготовка, консервация, переработка, хранение и реализация крови и ее компонентов; консультативно-диагностическая и (или) стационарная медицинская помощь взрослому и (или) детскому населению – по специальностям: акушерство и гинекология; педиатрия или терапия: общая, невропатология, кардиология, ревматология, гастроэнтерология, нефрология, пульмонология, эндокринология, аллергология (иммунология), гематология, профессиональная патология, семейный врач; инфекционные болезни; фтизиатрия; хирургия: общая, трансплантология, кардиохирургия, ангиохирургия, пластическая хирургия, челюстно-лицевая, нейрохирургия, оториноларингология, офтальмология, трансфузиология, урология, травматология и ортопедия; анестезиология и реаниматология; дерматовенерология (дерматокосметология); психиатрия: общая, наркология, психотерапия, сексопатология, медицинская психология; онкология; стоматология; традиционная медицина: гомеопатия, гирудотерапия, мануальная терапия, рефлексотерапия; медицинская реабилитология; экспертиза судебно-медицинская, судебно-психиатрическая и судебно-наркологическая; экспертиза временной нетрудоспособности и профессиональной пригодности; санитарно-гигиеническая и противозидемическая медицинская деятельность: производство, переработка и реализация средств и препаратов дезинфекции, дезинсекции, дератизации, а также видов работ и услуг, связанных с их использованием	местные исполнительные органы
2	Территориальные органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора на соответствующей территории	фармацевтическая деятельность	производство лекарственных средств; производство изделий медицинского назначения; производство медицинской техники; изготовление лекарственных препаратов; изготовление изделий медицинского назначения; оптовая реализация лекарственных средств; розничная реализация лекарственных средств	местные исполнительные органы

Министерство здравоохранения Республики Казахстан  
Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности

### ПРИКАЗ ОТ 18 ФЕВРАЛЯ 2014 ГОДА №131

#### «О ВОЗОБНОВЛЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ «АВОН: СКРИНИНГОВАЯ ТЕСТ-ПАНЕЛЬ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ 3 НАРКОТИКОВ В МОЧЕ (В РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ КОМПЛЕКТАЦИИ ТЕСТ-ПОЛОСОК)» ПРОИЗВОДСТВА «ЭБОН БИОФАРМ» (ХАНГЖОУ) КО., ЛТД., РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР РК-ИМН-5 №010239 ОТ 21 АВГУСТА 2012 ГОДА»

В соответствии с частью 4 пункта 24 Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье изделия медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №735, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Возобновить действие регистрационного удостоверения изделия медицинского назначения: «АВОН:

Скрининговая тест-панель для определения 3 наркотиков в моче (в различных вариантах комплектации тест-полосок)» производства «Эбон Биофарм» (Хангжоу) Ко., Лтд., регистрационный номер РК-ИМН-5 №010239 от 21 августа 2012 года.

2. Республиканскому государственному предприятию на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техни-

ки» Министерства здравоохранения Республики Казахстан 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» настоящий приказ довести до сведения владельца регистрационного удостоверения.

4. Территориальным подразделениям Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – Комитет) настоящий приказ довести до сведения:

1) управлений здравоохранения, департаментов таможенного контроля областей и городов Астаны и

Алматы, ТОО «СК-Фармация», ТОО «ЦПР АЗАТТЫ ЖОЛ»;

2) 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 Министерства здравоохранения Республики Казахстан Пак Л.Ю.

6. Настоящий приказ вступает в силу с момента подписания.

*Основание:* Вступившее в законную силу решение Специализированного межрайонного суда г. Алматы от 6 декабря 2013 года.

*Председатель Комитета  
Л. АХМЕТНИЯЗОВА*

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

#### ПРИКАЗ ОТ 21 ФЕВРАЛЯ 2014 ГОДА №145

### **«О ВОЗОБНОВЛЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «НЬЮБОРТЕЗ» ПРОИЗВОДСТВА «НВ РемедизПвт. ЛТД», ИНДИЯ, РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР ОТ 3 ОКТЯБРЯ 2012 ГОДА РК-ЛС-5 №019253**

В соответствии с частью 4 пункта 42 Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, утвержденных приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №735, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Возобновить действие регистрационного удостоверения лекарственного средства «Ньюбортез» производства «НВ РемедизПвт. Лтд», Индия, регистрационный номер от 3 октября 2012 года РК-ЛС-5 №019253 (далее – лекарственное средство).

2. Экспертной организации разместить соответствующие сведения в Государственном реестре лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Казахстан.

3. Государственному учреждению «Департамент Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы» довести настоящий приказ до сведения:

владельца регистрационного удостоверения лекарственного средства;

компании Millenium Pharmaceuticals – заявителя о нарушении прав интеллектуальной собственности и о приостановлении действия регистрационного удостоверения.

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

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

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

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя председателя Комитета Пак Л.Ю.

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

*Основание:*

1) письмо ТОО «Глобал Холдинг» от 12 февраля 2014 года №32;

2) копия постановления Апелляционной судебной коллегии города Алматы от 29 января 2014 года №2а-7924-2013.

*Председатель Комитета  
Л. АХМЕТНИЯЗОВА*

Галина ШИН,  
 медицинский советник, ответственное лицо за фармаконадзор,  
 компания Sandoz pharmaceuticals d.d., г. Алматы

# GVР: ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ОТЧЕТ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ЛС

## МОДУЛЬ VII

Цель создания сводных таблиц в PSUR (VII.B.5.6.) – представление данных о безопасности посредством сводных таблиц СНЯ на основе клинических исследований, спонтанно поступающих серьезных и несерьезных реакций на основе маркетингового опыта, а также серьезных реакций на основе неинтервенционных исследований\*.



**П**о усмотрению владельца регистрационного удостоверения ЛС можно использовать графические средства для иллюстрирования специфических аспектов данных, если это поможет обеспечить понимание.

Подраздел «Информация справочного характера» (VII.B.5.6.1.) должен содержать указания на версию (версии) словаря кодировок, используемой для представления нежелательных реакций/повторных реакций.

**Кумулятивные сводные таблицы СНР на основе клинических исследований в PSUR (VII.B.5.6.2.)**

Кумулятивная таблица серьезных нежелательных реакций на основе клинических исследований (VII.7.)				
Класс системы органов (предпочтительный термин)	Лекарственный препарат	Слепое	Активный препарат сравнения	Плацибо
Нарушения со стороны кровеносно-лимфатической системы	п	п	п	п
Анемия	п	п	п	п
Некроз костной ткани	п	п	п	п
Сердечные нарушения	п	п	п	п
Тахикардия	п	п	п	п
Ишемическая кардиомиопатия	п	п	п	п

Сводные таблицы данных о кумулятивном и промежуточном воздействии на основе источников данных посмаркетинговых наблюдений в PSUR (VII.B.5.6.3)\*

SOC Med-DRA PT	Спонтанно поступающие сообщения, в том числе компетентных органов (по всему миру), и литература				Всего спонтанно поступающих	Неинтервенционные постмаркетинговые исследования, отчеты из других востребованных источников	
	Серьезные		Несерьезные			Серьезные	
	Промежуточные	Кумулятивные	Промежуточные	Кумулятивные	Все кумулятивные	Промежуточные	Кумулятивные
SOC 1							
PT							
PT							
PT							
SOC 2							
PT							
PT							
PT							

\*Неинтервенционные постмаркетинговые исследования, отчет из других востребованных источников и спонтанно поступающие ICSR, то есть сообщения от работников здравоохранения, потребителей, компетентных органов (по всему миру) и научной литературы.

\* Продолжение, начало в №2 за 2014 г.

## **РАЗДЕЛ «ОБОБЩЕНИЕ ЗНАЧИМЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ТЕЧЕНИЕ ОТЧЕТНОГО ПЕРИОДА В PSUR» (VII.B.5.7.)**

Содержит обобщенные данные клинически важных результатов по силе воздействия и безопасности за отчетный период, полученные из источников, указанных в приведенных ниже подразделах. Когда это возможно и целесообразно, следует представить данные с разбивкой по полу и возрасту (особенно педиатрические данные по сравнению с данными по взрослым пациентам), показанию, дозировке и региону.

Кроме того, владельцу регистрационного удостоверения ЛС следует включить приложение с указанием спонсируемых интервенционных исследований, основной целью которых является определение, характеристика или количественное определение рисков по безопасности или подтверждение профиля безопасности ЛС, которые были завершены или продолжаются в течение отчетного периода.

В подразделе «Завершенные клинические исследования в PSUR» (VII.B.5.7.1.) необходимо представить краткое обобщение клинически важных результатов, касающихся силы воздействия и безопасности, полученных на основе клинических исследований, завершенных в течение отчетного периода. Информация может быть дана в повествовательном формате или в качестве резюме и включать в себя информацию, которая подтверждает или опровергает ранее определенные опасения относительно безопасности, а также доказательства новых сигналов о безопасности.

Если владельцу регистрационного удостоверения ЛС известна клинически важная информация, появившаяся из продолжающихся клинических исследований (например, через промежуточный анализ безопасности или в результате сообщений субъектов о нежелательных реакциях), то в подразделе «Продолжающиеся клинические исследования в PSUR» (VII.B.5.7.2.) он обязан вкратце сделать обобщения по имеющимся данным, вызывающим опасение(ия). Владелец РУ может включать в подраздел информацию, подтверждающую или опровергающую ранее установленные факты, вызывающие опасения относительно безопасности, а также данные о вновь появившихся сигналах о безопасности.

В соответствующих случаях в подраздел «Долгосрочное последующее наблюдение в PSUR» (VII.B.5.7.3.) нужно включать информацию, полученную в ходе долгосрочного последующего наблюдения за объектами на основе клинических исследований изучаемого препарата, особенно продуктов передовой терапии (например, генной и ткане-инженерной, продуктов клеточной терапии).

В подразделе «Прочее терапевтическое применение ЛС в PSUR» (VII.B.5.7.4.) необходимо представить клинически важные данные о безопасности, полученные из других программ, реализуемых владельцем регистрационного удостоверения ЛС, следующих за кон-

кретным протоколом, с востребованной отчетностью в соответствии с ICH-E2D10. Например, программы расширения доступа, или сострадательного использования, или применения конкретными пациентами, а также другие данные организованного сбора.

В «Новых данных о безопасности, касающихся лечения фиксированной комбинацией ЛС в PSUR» (VII.B.5.7.5.) могут использоваться (если иное не предусмотрено государственными или региональными требованиями) следующие варианты для представления данных по комбинированной терапии:

Если действующее вещество, являющееся темой PSUR, также разрешено к использованию или разрабатывается как компонент продукта с фиксированной комбинацией или режима дозирования, основанного на нескольких препаратах, то должны быть обобщены важные результаты по безопасности, полученные на основе применения комбинированной терапии.

Если сам продукт является ЛС с фиксированной комбинацией, нужно обобщить важные данные по безопасности, собранные из отдельных компонентов, независимо от того, был ли он разрешен к применению или находится на стадии разработки.

Информация, относящаяся к комбинации, может быть включена в отдельный(ые) раздел(ы) PSUR по одному или всем отдельным компонентам комбинации.

## **РАЗДЕЛ «РЕЗУЛЬТАТЫ НЕИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В PSUR» (VII.B.5.8.)**

Здесь нужно обобщить соответствующую информацию о безопасности или информацию с потенциальным воздействием при оценке соотношения «польза/риск», полученную в ходе неинтервенционных исследований, спонсируемых владельцем регистрационного удостоверения ЛС, которая стала доступной в течение отчетного интервала. Например, неэкспериментальные и эпидемиологические исследования, регистры, а также программы активного наблюдения.

Владельцу регистрационного удостоверения ЛС следует включить в раздел приложение, в котором перечислены неинтервенционные исследования, спонсируемые владельцем регистрационного удостоверения ЛС, проводимые в целях определения, характеристики или качественного определения риска для безопасности, подтверждающие профиль безопасности ЛС, или для оценки эффективности мер по управлению рисками, принятыми или принимаемыми в течение отчетного интервала.

## **РАЗДЕЛ «ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ДРУГИХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИСТОЧНИКОВ В PSUR» (VII.B.5.9.)**

Обобщается информация, касающаяся оценки соотношения «польза/риск» ЛС, полученная в ходе других клинических исследований/источника исследований, в том числе программ поддержки пациентов, ко-

« торые доступны владельцу регистрационного удостоверения ЛС в течение отчетного периода. Это могут быть результаты пул-анализа или мета-анализа рандомизированных клинических исследований, сведения о безопасности, предоставленные партнерами по совместной разработке или полученные в ходе исследований, инициированных исследователем.

Другим источником информации может стать сбор данных за пределами среды исследования. Информация, полученная из сообщений о событиях или моделях использования, которые не привели к предполагаемым неблагоприятным реакциям, может также включаться в данный раздел (смотрите Модуль VI). Источником информации могут служить доступные данные по отчетам о бессимптомной передозировке, неверном применении, фармакологической ошибке, применению средства по незарегистрированным показаниям или в особых группах пациентов. Способ поступления данных: через спонтанные сообщения, запросы медицинской информации, жалобы потребителей, проверку цифровой среды или иные источники, доступные владельцу регистрационного удостоверения ЛС.

#### **РАЗДЕЛ «ЛИТЕРАТУРА В PSUR» (VII.B.5.11)**

Отображает основные результаты по безопасности, полученные в ходе неклинических исследований *in vivo* и *in vitro* (например, изучение канцерогенного действия, репродукции или иммунотоксичности), продолжающиеся или завершённые в течение отчетного периода.

В него необходимо включать обобщение новых значительных результатов по безопасности, как опубликованных в рецензируемой научной литературе, так и неопубликованных рукописей, о которых владельцу регистрационного удостоверения ЛС стало известно в течение отчетного периода, если они относятся к ЛС.

Поиск литературы для PSUR должен быть более обширным, чем для отдельных случаев неблагоприятных реакций, так как должен содержать исследования, сообщающие о результатах по безопасности в группах пациентов и по иным продуктам, содержащим то же самое действующее вещество.

Сюда входят специальные виды сведений о безопасности, которые не даны конкретно для того, чтобы определить отдельные случаи, а именно:

- беременность (в том числе прерывание) без неблагоприятного исхода;
- применение в педиатрических группах пациентов;
- использование незарегистрированного препарата в связи с исключительными обстоятельствами, применение указанными пациентами;
- отсутствие эффективности;
- бессимптомная передозировка, неверное применение или злоупотребление;
- фармакологическая ошибка, если не было нежелательных реакций;

• важные результаты неклинической безопасности. Если эти факты соответствуют действительности и достоверны, то следует рассмотреть информацию по другим действующим веществам того же класса.

#### **РАЗДЕЛ «ДРУГИЕ ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ОТЧЕТЫ В PSUR» (VII.B.5.12.)**

Данный раздел будет использоваться только в определенных обстоятельствах, касающихся фиксированной комбинации ЛС или продуктов с многочисленными показаниями и (или) составом, когда должны быть подготовлены многочисленные PSUR по согласованию с компетентным органом. В целом же владельцу регистрационного удостоверения ЛС следует подготовить один PSUR для отдельного действующего вещества (если иное не предусмотрено компетентным органом);

#### **РАЗДЕЛ «ОТСУТСТВИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛИРУЕМЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В PSUR»**

Здесь важно выделить результаты клинических исследований, указывающие на отсутствие эффективности, что может оказать прямое влияние на безопасность (например, ухудшая основное состояние, если показание серьезное или угрожает жизни). Это могут быть данные, указывающие на отсутствие эффективности, или на отсутствие эффективности в связи с установленной терапией лекарственными средствами, которые предназначены для лечения серьезных или угрожающих жизни болезней. Это могут быть чрезмерные нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы в ходе исследования нового антиагрегантного ЛС при острых коронарных синдромах.

#### **РАЗДЕЛ «ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ПОЛУЧЕННАЯ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ПОДГОТОВКИ В PSUR» (VII.B.5.14.)**

Владельцу регистрационного удостоверения ЛС следует обобщить потенциально важные результаты по безопасности, силе воздействия и эффективности, которые были получены после даты окончания сбора данных, но в течение периода подготовки PSUR.

В качестве примеров используются клинически значимые новые публикации, важные последующие данные о наблюдениях, клинически соответствующие токсикологические результаты и любые действия, которые владелец регистрационного удостоверения, комитет мониторинга данных или компетентные органы (по всему миру) приняли по соображениям безопасности.

#### **РАЗДЕЛ «ОБЗОР СИГНАЛОВ: НОВЫЕ, ПРОДОЛЖАЮЩИЕСЯ ИЛИ ЗАВЕРШЕННЫЕ В PSUR» (VII.B.5.15)**

Целью данного раздела является изложение анализа обнаруженных сигналов в рассмотрении и на эта-

пе оценки в течение отчетного периода. Это относится к сигналам из любого источника (из спонтанно поступающих сообщений, опубликованной литературы, клинических исследований, эпидемиологического исследования) при помощи количественных и (или) качественных методов.

Только что установленный сигнал относится к сигналу, который был установлен в течение отчетного периода. Когда новые клинически значимые данные по ранее закрытому сигналу становятся доступны в течение отчетного периода PSUR, это обстоятельство также рассматривается, как только что установленный сигнал. Поэтому к примерам только что установленных сигналов можно отнести новые данные по следующим параметрам:

1. По признанному, установленному или потенциальному риску, когда новая информация предполагает клинически значимые различия степени или частоты возникновения риска.

2. Установленный риск, по которому более высокая частота или тяжесть риска только что установлены по указанной подгруппе пациентов.

3. Установленный риск, гарантирующий новое предупреждение, предостережение, новое противопоказание или ограничение на показание(ия), или группу пациентов, или иную деятельность, направленную на минимизацию рисков. Продолжающимся сигналом является сигнал, что все еще оценивался на момент окончания сбора данных.

Закрытым сигналом называют тот, для которого была проведена оценка в течение отчетного периода.

Сигналы, являющиеся одновременно только что установленными и закрытыми в течение отчетного периода, следует рассматривать как закрытые сигналы.

В раздел целесообразно включать очень краткое описание метода обнаружения используемого сигнала, а также источников скрининга для сигналов. Кроме того, это должна быть ссылка на таблицу сигналов, которые являются новыми, продолжающимися, а также закрытыми в течение отчетного интервала.

В подразделе «Обзор сигналов: новые, продолжающиеся или завершённые в PSUR» (VII.B.5.15.) на основе собранных данных составляется таблица.

Подразделы «Оценка сигналов и рисков в PSUR» (VII.B.5.16.) не должны без необходимости дублировать информацию, представленную в предыдущих разделах PSUR, а должны дать толкование и крити-

ческую оценку информации в целях характеристики профиля тех рисков, которые считаются важными, или запроса нормативных действий (например, маркировки изменений).

Целью подраздела «Обобщение касательно безопасности в PSUR» (VII.B.5.16.1.) является представление обобщённых данных о важных опасениях относительно безопасности в начале отчетного периода, в отношении которых может быть получена новая информация и оценка. Он должен предоставлять следующие сведения о безопасности:

- важные установленные риски;
- важные потенциальные риски;
- важная недостающая информация.

Следующие факторы следует рассмотреть при определении важности каждого риска, а именно:

- медицинская тяжесть риска, в т.ч. влияние на отдельных пациентов;
- его частота, предсказуемость, предотвратимость, обратимость;
- потенциальное влияние на состояние здоровья населения (частота; размер группы пациентов, получивших лечение);
- общественное восприятие риска, когда он может повлиять на состояние здоровья общества (например, уклонение от вакцинации).

Для продуктов без текущих требований безопасности в данный раздел надо включать информацию о важных установленных и потенциальных рисках и недостающей информации, связанной с использованием продукта на основе опыта, полученного до и после выдачи разрешения. Важные установленные и потенциальные риски могут включать в себя, например, серьезные неблагоприятные реакции, взаимодействия с другими лекарственными препаратами, продуктами питания и иными веществами, фармакологические ошибки, результаты профессионального воздействия, фармакологические класс-специфические эффекты. Обобщенные данные о важной недостающей информации должны составляться с учетом важных пробелов в знании вопросов, касающихся специфической безопасности, о группах пациентов, принимающих лекарственный препарат (при наличии).

В подразделе «Оценка сигналов в PSUR» (VII.B.5.16.2.) – обобщение результатов оценки всех сигналов безопасности, закрытых в течение отчетного периода. Сигнал безопасности может быть закрыт в результате опровержения либо потому что он опре-

**Сводная таблица сигналов безопасности (новых, продолжающихся или закрытых в течение отчетного периода)**

Понятие сигнала	Установленная дата	Статус (новые, продолжающиеся или закрытые)	Данные закрытые (для закрытых сигналов)	Источник или механизм запуска сигнала	Основания для оценки и обобщенные данные по ключевой информации	Метод оценки сигнала	Мера(ы) предварительные или запланированные
Stroke*	MMM/YYY	Новые	MMM/YYY	Спонтанный, животные	Краткое резюме основных данных и обоснование дальнейшей оценки	Обзор случаев, эпидемиологические исследования	

\*Выдуманные примеры

« делается как риск. Два основных критерия включения в данный подраздел:

- Сигналы, отвергнутые после оценки как ложные, на основе научной оценки доступной в настоящее время информации.

- Сигналы, отнесенные после оценки к категории потенциального либо установленного риска, в том числе отсутствие эффективности.

Для этих категорий закрытых сигналов достаточное описание каждой оценки сигналов должно быть включено, чтобы четко описать основы, по которым сигнал был либо отклонен, либо считается риском владельцем регистрационного удостоверения ЛС.

Рекомендуется отражать медицинскую значимость сигнала (например, тяжелый, необратимый, приводящий к повышенной заболеваемости или летальному исходу), а также потенциальную важность для состояния здоровья населения (информация о широком использовании, частоте, значительном использовании за пределами рекомендации) и уровень доступных доказательств в деталях. Когда несколько оценок будут включены в категорию закрытых сигналов, они могут быть представлены в следующем порядке:

1. Закрытые и отвергнутые сигналы.

2. Закрытые сигналы, отнесенные к категории важных потенциальных рисков.

3. Закрытые сигналы, отнесенные к категории важных установленных рисков.

4. Закрытые сигналы, являющиеся потенциальными рисками, не отнесенными к категории важных.

5. Закрытые сигналы, являющиеся установленными рисками, не отнесенными к категории важных.

В соответствующих случаях оценка закрытых сигналов может быть представлена с разбивкой на показания или группы пациентов. При оценке каждого сигнала нужно обращать внимание на следующую информацию:

- источник или триггер сигнала;
- предпосылки, соответствующие оценке;
- метод(ы) оценки, в том числе источники данных, критерии поиска – в соответствующих случаях, специфические термины MedDRA (например, PTs, HLTs, SOCs и прочее) или стандартизированные запросы с MedDRA (SMQs), которые были пересмотрены, а также аналитические подходы;

- результаты – обобщенные данные и критический анализ данных, рассматриваемых в ходе оценки сигналов; когда это соответствует оценке, то может включать описание серии случаев или отдельного случая (например, показательного случая агранулоцитоза, хорошо задокументированного, или синдрома Стивенса–Джонсона);
- обсуждение;
- вывод.

Подраздел «Оценка рисков и новых данных в PSUR-1» (VII.B.5.16.3.) содержит критическую оценку вновь поступивших сведений, соответствующих ранее признанному потенциальному и установленному

риску, с обновлением по важной отсутствующей информации. Сведения о поступившем сигнале (по отношению к ранее признанному риску или ранее отвергнутому сигналу) должны быть оценены в подразделе 16.2 («Оценка сигналов»).

Поступившие сведения можно структурировать следующим образом:

1. Новые сведения о важных потенциальных рисках.

2. Новые сведения о важных установленных рисках.

3. Новые сведения об иных потенциальных рисках, не отнесенных к категории важных.

4. Новые сведения об иных установленных рисках, не отнесенных к категории важных.

5. Уточнение по важной недостающей информации.

В сведения при каждой оценке включают информацию: источник новых сведений, предпосылки, соответствующие оценке, метод(ы) оценки (в том числе источники данных), критерии поиска и аналитические подходы, результаты (обобщенные данные и критический анализ данных, рассматриваемых в оценке рисков), обсуждение. Затем делается вывод, подтверждающий оценку или уточнение к характеристике любых важных потенциальных и установленных рисков в подразделе 16.4 («Характеристика рисков»)

В подразделе «Характеристика рисков в PSUR-1» (VII.B.5.16.4.) даются характеристики важных установленных и потенциальных рисков на основе кумулятивных данных (не ограничиваемых отчетным периодом), а также описание важной недостающей информации.

В зависимости от характера источника данных характеристика риска может включать в соответствующих случаях частоту, количество случаев (числитель) и точность оценки с учетом источника данных, степень использования (знаменатель), выраженную как количество пациентов, пациенто-время и т.п., а также точность оценки. Здесь же предварительная оценка соответствующего риска и точность оценки, абсолютного риска и точность оценки, влияние на отдельного пациента (на симптомы, качество или продолжительность жизни) и на состояние здоровья населения. Также необходимы характеристики пациентов, соответствующие риску (например, факторы, влияющие на пациентов, а именно возраст, беременность/лактация, печеночная/почечная недостаточность, соответствующие сопутствующие патологии, тяжесть заболевания, генетический полиморфизм), дозировка и способ приема. Не менее важны продолжительность лечения, период существования риска, предотвратимость (т.е. предсказуемость, возможность контроля на предмет «знаковой» неблагоприятной реакции или лабораторного маркера). И наконец, обратимость, потенциальный механизм и сила проявления события и его неопределенности, в том числе анализ противоречащего доказательства (если применимо).

Если речь идет о PSUR по продуктам с несколькими показаниями, составами или путями введения (когда могут быть значительные различия между установленными и потенциальными рисками), то целесообразно представить риски по показаниям, составу или способу приема. Могут рассматриваться материалы, где в заголовках присутствует следующее:

- риски, касающиеся действующего вещества;
- риски, связанные со специфическим составом или способом приема (в том числе профессиональным воздействием);
- риски, касающиеся специфической группы пациентов;
- риски, связанные с применением без рецепта (для составов, доступных как по рецепту, так и без него);
- опасения относительно безопасности в связи с недостающей информацией.

Следует также внимательно относиться к «Эффективности минимизации рисков в PSUR» (VII.B.5.16.5.), если этот подраздел применяется. Деятельность, направленная на минимизацию рисков (интервенции в области здравоохранения, имеющие целью предотвратить наступление неблагоприятной реакции на препарат(ы), связанные с воздействием на лекарственный препарат) или снизить ее тяжесть после того, как она произойдет. Целью деятельности минимизации рисков является снижение вероятности или тяжести неблагоприятной реакции на препарат. Деятельность, направленная на минимизацию рисков, предполагает ежедневные меры по максимальному их снижению (например, маркировка продукта) или дополнительную (прямая связь с работниками здравоохранения, материалы образовательного характера).

PSUR должен содержать результаты оценки эффективности минимизации рисков, соответствующей оценке соотношения «риск/польза».

## **РАЗДЕЛ «ОЦЕНКА ПОЛЬЗЫ В PSUR» (VII.B.5.17.)**

Информация как по силе воздействия, так и по эффективности ЛС в начале отчетного периода обобщается в подразделе «Важная базовая эффективность и данные об эффективности» (VII.B.5.17.1.). Она относится к разрешенному показанию(ям) ЛС в информации справочного характера. Что же касается ЛС с несколькими показаниями, группами пациентов и (или) путями введения, то в данном случае польза должна характеризоваться отдельно с использованием данных факторов в соответствующих случаях. Тип и объем представленных сведений варьируются в зависимости от продукта и могут включать следующие данные, если они доступны и целесообразны:

- эпидемиология и естественное течение болезни;

- характер пользы (например, диагностическая, профилактическая, симптоматическая или лечение, приводящее к изменению болезни);
- важные ожидаемые результаты, подтверждающие пользу (например, влияние на летальность, симптомы, исходы, о которых сообщают пациенты);
- доказательство силы воздействия и эффективности по препарату сравнения (например, активно контролируемое исследование, мета-анализы, неэкспериментальные исследования);
- если соответствует оценке пользы/риска;
- тенденции, модели и (или) доказательство пользы для важных подгрупп (например, по возрасту, полу, тяжести заболевания или генетическому полиморфизму).

Дополнительная информация о силе воздействия или эффективности при разрешенных показаниях некоторых продуктов может стать доступной в течение отчетного периода и должна быть представлена в подразделе «Только что полученные данные об эффективности и эффекте в PSUR» (VII.B.5.17.2.). Особое внимание следует уделить вакцинам, дезинфицирующим средствам или иным лекарственным препаратам, когда изменения в терапевтической среде могут повлиять на силу воздействия/эффективность с течением времени.

Подраздел «Характеристика пользы в PSUR» «VII.B.5.17.3.» обеспечивает интеграцию базовых данных и новых данных о пользе, которые стали доступны в течение отчетного периода, для разрешенных показаний. Когда есть значительное изменение в профиле риска или новые доказательства того, что польза значительно меньше, чем первоначально установленная, данный подраздел должен содержать краткую, но критическую оценку преимуществ и ограничений доказательств силы воздействия и эффективности, с учетом:

- краткого описания преимущества доказательства пользы с учетом препарата(ов) сравнения, величины эффекта, статистической строгости, методологических преимуществ и недостатков, а также последовательности результатов во всех исследованиях/изучении;
- новых сведений, оспаривающих действительность косвенного ожидаемого результата, если он используется;
- клинической релевантности величины эффекта;
- обобщаемости реакции на лечение в указанной группе пациентов (например, информация, демонстрирующая отсутствие эффекта лечения в подгруппах пациентов);
- достаточности характеристики соотношения «дозировка/реакция»;
- длительности эффекта;
- сравнительной силы воздействия;
- определения степени обобщения результатов силы воздействия, полученных на основе клинических

« исследования, для групп пациентов, проходивших лечение в медицинской практике.

### РАЗДЕЛ «КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ СООТНОШЕНИЯ «ПОЛЬЗА/РИСК» С УЧЕТОМ РАЗРЕШЕННЫХ ПОКАЗАНИЙ В PSUR» (VII.B.5.18.)

Владельцу регистрационного удостоверения ЛС следует представить в данном разделе общую оценку пользы и риска ЛС в ходе его применения в клинической практике. Здесь дается анализ и обобщенная информация, изложенная в предыдущих разделах в отношении пользы и риска и при этом не дублирующая сведения о пользе и рисках, размещенные в разделах 16.2 («Оценка сигналов»), 16.3 («Оценка рисков и новых данных») и 17.3 («Характеристика пользы»).

В подразделе «Контекст соотношения пользы и рисков, медицинская необходимость и важные альтернативы в PSUR» (VII.B.5.18.1.) – краткое описание медицинской необходимости по лекарственному препарату при разрешенных показаниях и обобщенные альтернативы (медицинские, хирургические или иные, в том числе отсутствие лечения).

Каково же содержание подраздела «Оценка анализа соотношения пользы/рисков в PSUR» (VII.B.5.18.2.)? Профиль «риск/польза», как правило, специфичен для показаний и группы пациентов. Поэтому для продуктов, разрешенных для нескольких показаний, профиль «риск/польза» обычно оценивается и представляется отдельно для каждого показания. Могут быть определенные обстоятельства для продуктов, разрешенных для нескольких показаний (например, антибиотиков), когда целесообразно оценивать профиль «риск/польза» для нескольких показаний или для всей группы пациентов.

Оценка пользы и риска должна быть структурирована следующим образом:

1. Общие положения относительно пользы и рисков. Рассмотреть контекст использования лекарственного препарата: состояние, которое нужно лечить и (или) предотвращать, или диагноз, его тяжесть и серьезность, а также группа пациентов, которую необходимо лечить (относительно здоровая, с хроническими заболеваниями, редкоми заболеваниями).

2. В отношении пользы. Рассмотреть ее природу, клиническую важность, продолжительность и обобщаемость, а также свидетельства силы воздействия у нечувствительных к другим видам терапии пациентов и при альтернативных методах лечения. Проанализируйте величину эффекта. Если есть отдельные элементы пользы, то рассмотрите все (например, для лечения ревматоидного артрита это снижение симптомов и торможение радиографического прогрессирования поражения суставов).

3. В отношении риска. Следует рассмотреть его клиническую значимость. Например, характер токсичности, тяжесть, частоту, предсказуемость, предотвратимость, обратимость, влияние на пациентов. Возник

ли он на основе клинических исследований при неразрешенных симптомах или в группах пациентов? Здесь же – применение средства по незарегистрированным показаниям либо злоупотребление.

4. Преимущества, недостатки и неопределенность доказательств следует рассматривать при формулировании оценки пользы/риска. Опишите, как неопределенность относительно пользы и рисков влияет на оценку. Например, неопределенность важных рисков, касающихся пользы и (или) рисков, может уменьшить их значение для оценки. Следует обсудить ограничения на оценку.

Дайте ясное объяснение методики и обоснования, используемого для разработки оценки пользы/риска.

Во-первых, предположения, соображения, а также суждения или оценка, подтверждающие выводы оценки пользы/риска, должны быть ясными. Во-вторых, изложите замечания относительно возможности отразить пользу и риск таким образом, чтобы облегчить их сравнение. Если представлена формальная количественная оценка пользы и риска, то следует включить обобщенные данные о методах. Экономические соображения (например, соотношение «стоимость/эффективность») не следует рассматривать в оценке пользы и риска.

### ВЫВОДЫ И ДЕЙСТВИЯ В PSUR (VII.B.5.19.)

Следует включить возможные последствия любых новых данных, которые возникли в течение отчетного периода, с точки зрения общей оценки пользы/риска для каждого разрешенного показания, а также соответствующих подгрупп в соответствующих случаях. Кроме того, выводы должны включать в себя предварительное(ые) предложение(ия) для оптимизации или дополнительную оценку соотношения «риск/польза» для дальнейшего обсуждения с соответствующими компетентными органами. Также можно дать предложения по дополнительной деятельности, направленной на минимизацию рисков.

### ПРИЛОЖЕНИЯ К PSUR (VII.B.5.20.)

Должны содержать:

1. Информацию справочного характера (см. VII.B.4.).

2. Кумулятивные сводные таблицы СНЯ на основе клинических исследований.

3. Сводные таблицы кумулятивных и промежуточных данных о серьезных и несерьезных неблагоприятных реакциях из постмаркетинговых источников данных.

4. Сводную таблицу сигналов безопасности.

5. Перечень всех интервенционных исследований, спонсируемых владельцами регистрационного удостоверения ЛС, с указанием основной цели определения, описания или количественной характеристики

6. Региональное приложение (информацию, содержащуюся в данном приложении, следует использовать для выполнения государственных или региональных требований риска для безопасности или подтверждающего профиля безопасности для ЛС.

7. Перечень всех неинтервенционных исследований, спонсируемых владельцами регистрационного удостоверения, проводимых с целью определения, описания или количественной характеристики риска для безопасности, подтверждения профиля безопасности ЛС или оценки эффективности мер по управлению рисками.

8. Перечень источников информации, использованных для подготовки PSUR (по желанию владельца регистрационного удостоверения).

### **СИСТЕМЫ КАЧЕСТВА ДЛЯ PSUR НА УРОВНЕ ДЕРЖАТЕЛЕЙ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (VII.B.6.)**

Держатели регистрационных удостоверений должны иметь в своем распоряжении структуру и процессы для подготовки, контроля качества, анализа и сдачи PSUR, в т.ч. для последующего наблюдения после их оценки. Данные структуры и процессы должны быть описаны посредством письменных элементов политики и процедур в рамках системы обеспечения качества владельцев регистрационного удостоверения лекарственных средства (смотрите Модуль I).

PSUR также должен содержать оценку специфических вопросов безопасности по требованию компетентных органов (по всему миру). Владелец регистрационного удостоверения следует иметь механизмы для того, чтобы обеспечить надлежащее выполнение требований компетентных органов (по всему миру) во время оценки ими PSUR.

Соответствующая система обеспечения качества должна быть предусмотрена, чтобы предотвратить нарушение требований PSUR.

Это непредставление PSUR, представление без учета четкого графика сдачи или с нарушением временных рамок (без предварительного согласования с компетентными органами). К нарушениям относятся и оправданный пропуск информации, требуемой

согласно разделу VII.B.5., а также отчеты низкого качества. Есть еще и упущение, когда представление PSUR по предварительному требованию компетентных органов (по всему миру) не рассматривалось.

Любое значительное отклонение от процедуры, касающейся подготовки или сдачи PSUR, должно быть подкреплено документами. Также должны быть приняты соответствующие корректирующие и упреждающие действия. Эта документация должна быть доступна в любое время. Когда подготовка PSUR делегирована третьим лицам, владельцу регистрационного удостоверения лекарственного средства следует убедиться, что они руководствуются системой обеспечения качества, соответствующей требованиям текущего законодательства. Явные процедуры и подробные соглашения должны существовать между владельцем регистрационного удостоверения ЛС и третьими лицами. Соглашения можно конкретно оговаривать в деталях при выборе вариантов проверки процесса подготовки PSUR.

### **РАЗДЕЛ «ОБУЧЕНИЕ ПЕРСОНАЛА В СВЯЗИ С ПРОЦЕССОМ PSUR» (VII.B.7.)**

Во всех организациях ответственность за то, что персонал, в том числе отвечающий за фармакологический надзор, медицинский персонал и персонал, отвечающий за качество, участвующий в подготовке, рассмотрении, управлении качеством, представлении и оценке PSUR, имеет достаточную квалификацию, образование и опыт согласно действующим руководствам (например, ICH E2C (R2) и Модулю VII), возложена на лицо, ответственное за систему фармакологического надзора. При необходимости должно быть предусмотрено специальное обучение по различным процессам, задачам и обязанностям, касающимся PSUR.

Обучение сотрудников для повышения их знаний и навыков также должно быть организовано по необходимости. Обучать нужно законодательству, руководству, научной оценке и письменным процедурам, связанным с процессом PSUR. Учетные записи, касающиеся обучения, должны подтверждать, что персонал обучался до выполнения работ, связанных с PSUR. ■

## **БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ**

### **Лекарства из Индии в 20% случаев являются подделками**

Безопасность и эффективность лекарств из Индии поставлена под сомнение. Как утверждают представители американских регулирующих органов, индийские компании часто фабрикуют результаты тестирования лекарственных препаратов и поставляют на рынок подделки. Чиновниками уже введен запрет на импорт из Индии нескольких наименований препаратов.

Индия поставляет в США более 40% присутствующих на рынке страны дженериков. При этом, по данным ВОЗ, около 20% произведенных в этой восточной стране лекарств могут являться подделкой.

[www.thealmagent.com](http://www.thealmagent.com)



## КАЗАХСТАНСКАЯ СЕКЦИЯ

НА ПЯТОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФОРУМЕ СНГ

Пятый международный фармацевтический форум стран Содружества, состоявшийся в феврале текущего года в Москве под эгидой Института Адама СМИТА, собрал на свои дискуссионные площадки тех, кто стоит «у руля» фармацевтической отрасли. Это национальные регуляторы, руководители региональных представительств крупнейших международных корпораций по СНГ и отечественных фармкомпаний, ведущие ученые, аналитики и эксперты. Участники форума обсудили наиболее актуальные вопросы сегодняшнего дня и перспективы развития фармацевтического рынка СНГ.



В. ЛОКШИН

**В** первую очередь, это создание эффективно-го механизма взаимодействия в рамках Таможенного союза и Единого экономического пространства и потребовавшейся в связи с этим гармонизации законодательства в области производства и обращения лекарственных средств. Не менее важны для фарминдустрии стран Содружества правильная политика в сфере привлечения инвестиций, сотрудничество с зарубежными компаниями, освоение современных технологий для устойчивого развития собственного фармацевтического сектора. Это ключевые моменты для успешного развития отрасли, ведь не случайно организаторы форума охарактеризовали его как «стратегическую встречу элиты фармацевтического сектора в странах СНГ». Специальные круглые столы были посвящены обсуждению специфики регистрации лекарственных препаратов в условиях ТС и ЕЭП, вопросам продвижения лекарственных препаратов в условиях стремительно меняющегося законодательства, взаи-

модействия на уровне «производитель – дистрибьютор – розница» и другим важным темам.

Один день работы форума был выделен для специальных презентаций национальных фармрынков стран СНГ. Благодаря этому участники имели возможность познакомиться с информацией о динамике развития и потенциальных возможностях рынков Казахстана, Узбекистана, Молдовы, Беларуси, Армении, Азербайджана, Кыргызстана, Таджикистана и Туркменистана.

Модератором от Казахстана выступил президент Ассоциации международных фармацевтических производителей в РК Вячеслав ЛОКШИН.

Спикеры: главный эксперт Комитета контроля медицинской и фармацевтической МЗ РК Ботагоз СМАГУЛОВА, генеральный директор Национального Центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК Бану СУЛТАНБАЕВА, начальник управления первичной экспертизы ЛС этого же центра Алия КЕСИКОВА. Еди-

ного оператора по закупу ЛС в рамках ГОБМП представлял управляющий директор ТОО «СК-Фармация» Игорь ЗАЧНОЙКО, а бизнес – директор ТОО «Аманат» Аян РЫСБЕКОВ.

Приятно, когда есть о чем рассказать коллегам. Модератор сессии, В. Локшин, познакомил аудиторию с достижениями казахстанской фармацевтической отрасли: сделал акцент на росте ВВП, улучшении демографических показателей, а именно продолжительности жизни и рождаемости, за счет чего идет прирост населения.

Все это стало возможным, по мнению всей делегации Казахстана, благодаря политической воле, огромным инвестициям в здравоохранение страны, осуществляемым в рамках государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан». Благодаря же реформированию отрасли выделенные деньги теперь «идут» вслед за пациентом, у которого есть право самому выбирать, где лечиться. На этом положительном фоне динамика роста фармацевтического рынка также весьма позитивна. Консалтинговое агентство «Vi-ORTiS» (единственное локальное агентство в РК) оценивает количество реализуемых на казахстанском фармрынке ЛС в \$1,599 млн. А с учетом БАДов, косметических средств, предметов гигиены и всего того, что также продается через аптеки – \$2,8 млрд. Почти 44 процента общего объема фармацевтического рынка Казахстана занимает государственный закуп. Это больше, чем в других странах СНГ. Бюджетное финансирование на эти цели растет с каждым годом. Лекарственные препараты, медицинская техника закупаются из средств местных бюджетов и целевыми трансфертами. Список препаратов для льготного отпуска и число включенных в него нозологий, в том числе орфанных заболеваний, постоянно расширяется. Появление в системе МЗ РК единого дистрибьютора по закупу препаратов в рамках ГОБМП позволило на 30 процентов снизить цены на ЛС за счет прямых договоров с производителями и других мер.

Стала заметной роль министерства здравоохранения и в вопросе ценовой политики. Издан приказ о сдерживании цен на список самых популярных ЛС, с фармкомпаниями подписан соответствующий меморандум.

По словам В. Локшина, отношение власти к тендерам изменилось. Главное теперь не цена, а эффективность и безопасность лекарств. К примеру, запрещено менять торговые названия препаратов пациентам с трансплантированными органами. В ближайшее время такая же норма будет вводиться для больных сахарным диабетом и другими заболеваниями. Большую роль в становлении цивилизованного лекарственного рынка в Казахстане играют НПО. Им сегодня предоставлена возможность участвовать в законотворчестве: все принимаемые в сфере обращения ЛС законы и другие подзаконные акты проходят обсуждение в профильных ассоциациях.

Поделился Вячеслав Натанович с коллегами и проблемами. Актуальны для всех участников фармрынка вопросы этического продвижения препаратов. На рынке Содружества нередко появляются компании, у которых вдруг, что называется, на голом месте, объемы продаж возрастают сразу на тысячу процентов. Причем речь идет о препаратах-дженериках, мало кому известных ранее, цена на которые выше, чем на оригинальные ЛС.

Ясное дело, что без подкупа врачей тут не обошлось. Надо запрещать деятельность таких производителей, уверен казахстанский спикер. В нашей стране разработан «Этический кодекс продвижения лекарственных препаратов», к нему присоединяются все участники фармрынка.

«Почему стали возможными такие успехи? Потому что все вопросы, касающиеся здоровья населения, находятся под пристальным вниманием Главы государства, – подчеркнула в своем выступлении представительница Министерства здравоохранения РК Ботагоз Смагулова. – В Послании Президента РК Нурсултана Абишевича НАЗАРБАЕВА говорится о солидарной ответственности за здоровье государства, работодателя и самого работника. Это становится главным принципом системы здравоохранения. «Саламатты Қазақстан» – полномасштабная государственная программа, охватывающая все аспекты успешного развития здравоохранения, в том числе лекарственного обеспечения. Постоянно совершенствуется нормативная правовая база, идет унификация нашего законодательства с европейскими и международными стандартами. Продолжается работа над Государственной фармакопеей Казахстана, перестраивает свои принципы, в соответствии с европейскими стандартами, служба Фармаконадзора».

В апреле в Алматы пройдет конференция по фармаконадзору и безопасности ЛС, на которую съедутся специалисты из разных стран. Год назад большая конференция на эту тему уже проводилась, в ее работе участвовал руководитель программы ВОЗ по мониторингу безопасности ЛС, который дал высокую оценку тому, как поставлена эта работа в Казахстане.

«К сожалению, мы остаемся все еще зависимыми от экспорта, наш рынок на 70 процентов представлен зарубежными препаратами, – не обошла вниманием Ботагоз Болтаевна имеющиеся проблемы. – Но в их решении уже есть положительная динамика. Переход на международные стандарты GMP позволит повысить конкурентоспособность отечественных ЛС. Уже сегодня их доля в ГОБМП значительна. Актуальными остаются вопросы регулирования цен, ведь мы находимся в начале процесса, но есть понимание, что в этом вопросе должны соблюдаться интересы государства, пациентов и бизнеса».

Б. Смагулова рассказала также, что в стране недостаточно квалифицированных кадров, особенно для собственных фармзаводов, которых становится больше. Ощущается нехватка клинических фармако-

« логов, из-за чего не проводятся собственные клинические исследования, необходимо совершенствование системы подготовки кадров. Весьма актуальными являются проблемы конкурентоспособности отечественных ЛС, их экспортоориентированность, замена производства низкорентабельных препаратов на высокотехнологичные. Предстоит решить вопросы с предоставлением грантов и льгот на производство с использованием отечественного сырья. Но все эти проблемы, уверена докладчик, решаемы: они активно обсуждаются на уровне местной власти и медицинской общественности, предпринимаются определенные меры со стороны государства.

Перед фармацевтической отраслью сегодня стоят ответственные задачи, в том числе модернизация системы обеспечения качества ЛС. Они могут быть решены посредством усовершенствования системы регистрации ЛС, ИМН и МТ, контроля за качеством, безопасностью и эффективностью препаратов, медицинских изделий и медтехники. В связи с этим большая ответственность лежит на Национальном Центре экспертизы ЛС, ИМН и МТ. Об этом участникам форума рассказала его генеральный директор Бану Султанбаева.

Бану Капаровна обратила внимание аудитории на то, что в Казахстане, в соответствии с кодексом «О здоровье» – основным законом, регулирующим деятельность системы здравоохранения в РК, Национальный Центр выполняет монопольную функцию по проведению экспертизы при государственной регистрации. В настоящее время создана и активно действует инициативная группа по внесению дополнений в ряд законов, регулирующих сферу обращения ЛС.

Государственная регистрация в Казахстане отнесена к виду государственной услуги, в настоящее время она осуществляется по принципу «одного окна», в ближайшей же перспективе – посредством электронной государственной базы данных «Е-лицензирование». Прежде чем лекарственные средства, изделия медицинского назначения и медицинская техника будут включены в Государственный реестр ЛС, ИМН и МТ, разрешенных к обращению на территории Республики Казахстан, они должны пройти 4 этапа экспертных работ: первичную экспертизу ЛС, аналитическую экспертизу и две специальных – фармацевтическую и фармакологическую. В целях обеспечения прозрачности экспертных работ информация о регистрации ЛС стала доступной для заявителей. В любой момент на сайте Центра можно отследить, как продвигается регистрационное досье, по каким причинам отказано в регистрации или перерегистрации. Наиболее частая причина отказа – неполное регистрационное досье.

В 2013 эту процедуру не прошло 23 процента поданных досье. Больше всего в этом списке препаратов, произведенных в дальнем зарубежье, на 2-м месте – местная фармацевтическая продукция и на 3-м – стран СНГ.

Слушателей заинтересовала, судя по последовавшим после завершения презентации вопросам, пред-регистрационная оценка условий производства впервые входящих на рынок Казахстана предприятий. Дело в том, что еще не во всех странах СНГ существует подготовленный согласно международным стандартам Национальный фармацевтический инспекторат. Казахские инспекторы, пройдя соответствующее обучение и получив сертификаты международного образца, получили право на такие инспекционные проверки. В 2013 году эксперты НЦ посетили 63 производственные площадки, выдав 59 положительных и 4 отрицательных отзывов.

Аян Рысбеков, генеральный директор ТОО «Аманат» – крупнейшего национального дистрибьютора ЛС в Казахстане, первым получившего сертификат GDP, поделился с коллегами своим видением современной дистрибуции, рассказал о проблемах, с которыми сталкивается его предприятие.

Специфика Казахстана в том, что при населении численностью чуть более 17 млн человек его площадь составляет почти 3 млн квадратных километров. По территории наша страна занимает 9 место в мире, а вот плотность населения очень низкая. Расстояние между крупными городами порой достигает нескольких тысяч километров.

Компания «Аманат» – один из первенцев отечественного фармацевтического рынка, осуществляет свою деятельность с 1996 года. Сегодня в штате компании 780 человек, в структуре холдинга – 4 дистрибьюторские компании, есть филиалы. ТОО «Аманат» обслуживает весь Казахстан. В портфеле компании – 464 контракта из 38 стран мира. Бизнес высокотехнологичен, процедуры (приемка товара, логистика и отгрузка, а также контроль за качеством товара) автоматизированы. К 2012 году все процессы были выстроены по стандартам GDP, в том же году получен сертификат.

Волнует «старожил» казахстанского дистрибьюторского сегмента неуклонное снижение рентабельности (наблюдаемое с 2009 по 2013 годы), показателей отдачи активов, сокращение продаж. Эти показатели с 2010 года снизились в два раза. В настоящее время инвестиционные затраты не покрываются даже на минимальном уровне. И те отечественные дистрибьюторские компании, которые не успели до часа «Х» сформировать необходимую инфраструктуру, уже не могут сделать это ни собственными, ни заемными средствами.

Следующая негативная тенденция – отсутствие экономической целесообразности в открытии новых филиалов, вложений в логистику. Транспортный парк изношен на 60 процентов. При такой территориальной разбросанности городов и низкой плотности населения снабжать лекарствами регионы из центрального распределительного склада очень дорого. Еще одна проблема – мелкоштучная сборка. Она составляет более 90 процентов, что приводит к серьезным затратам. При этом возрос и такой важный для дистрибьюторского бизнеса показатель, как себестоимость

хранения препаратов. За последние три года стоимость строительства складских площадей и их оснащения выросла на 30 процентов.

В итоге ухудшается коэффициент финансовой автономии дистрибьюторских предприятий. В ряде представительств этот показатель подходит к критическому уровню, что приводит к задержке ликвидности и, как следствие, задержке оплаты. Сегодня все представительства сталкиваются с массовой задержкой оплаты дистрибьюторами.

Требуют внимания и этические стороны дистрибьюторского бизнеса. Фармацевтический рынок интенсивно растет, ежегодный прирост составляет порядка 25 процентов. Фармфирмы амбициозно стремятся расширить бизнес. Пытаясь как можно скорее выйти на фармрынок нашей страны, представительства некоторых иностранных фармкомпаний устанавливают значительные плановые приросты продаж, для чего привлекают дистрибьюторские компании, суля хорошие бонусы. Все это приводит, констатирует бизнесмен, к «кривой» экономике, в результате чего ни один дистрибьютор Казахстана не в выигрыше.

Что касается взаимоотношений с государственным регулированием, то фармбизнес до сего дня с особыми проблемами не сталкивался. Но вот девальвация тенге, случившаяся как раз в те дни, когда проходил форум, стала неожиданностью для всех. Последствия ее для фармбизнеса еще предстоит оценить. Уже сегодня намечается явная тенденция вынужденного ухода дистрибьюторского бизнеса из коммерческого сегмента в сектор государственных закупок. Бизнесмены предпочитают принимать участие в тендерах, проводимых «СК-Фармация», и иметь гарантированную оплату.

Причина – ухудшение платежной дисциплины среди участников фармрынка, отмечаемое всеми дистрибьюторами. И еще одна негативная тенденция последних лет: фармдистрибьюторы, чтобы выжить, вынуждены выходить на нетоварные виды предоставления услуг, такие как информативная, маркетинг, которые будут способствовать дополнительным поступлениям денежных средств. В «Аманате», к примеру, создаются две новые структуры – информационно-аналитическая и маркетинговая службы, которые представят эти услуги на аутсорсинг.

Предваряя презентацию компании «СК-Фармация», которую провел ее управляющий директор Игорь Зачнойко, модератор встречи рассказал коллегам, каким неоднозначным было отношение казахстанцев к появлению на рынке единого оператора по закупке препаратов для госпитальных нужд. Большая часть населения была против, меньшая, включая власти, выступала за.

– Опыт пятилетней работы единого оператора по закупке препаратов показал эффективность системы, – заявил Игорь Зачнойко.

О роли «СК-Фармация» в проведении государственных закупок говорили почти все докладчики.

Сегодня компания работает по трем основным направлениям. Во-первых, бесперебойное обеспечение пациентов лекарственными препаратами. Во-вторых, поддержка отечественного товаропроизводителя, которую он уже ощутил и оценил. Третий выбранный приоритет – заключение прямых контрактов с заводами-производителями. Как раз за счет этого «СК-Фармация» удалось на треть снизить для бюджета стоимость препаратов, закупаемых в рамках ГОБМП. В качестве примера спикер рассказал о договорах на поставку молекул, аналогов которым в Казахстане нет, с такими известными фармацевтическими компаниями, как Pfizer и Hoffmann-La Roche Ltd, по 27 позициям.

Оценить интерес аудитории к поднятым казахстанцами проблемам стало возможно, когда дело дошло до вопросов. Белорусских и российских коллег заинтересовал Инспекторат и проводимые им инспекции фармпредприятий на предмет соответствия стандартам GMP. Татьяна РОМАНОВА, представитель российской фармкомпания, спросила, кто будет приезжать теперь на их предприятие: белорусские и казахстанские инспекторы поочередно или свои, российские? Генеральный директор Национального Центра экспертизы ЛС, ИМН и МТ МЗ РК Б. Султанбаева напомнила коллеге о сессии, которая прошла на форуме накануне и была полностью посвящена вопросам взаимодействия в рамках Таможенного союза и Единого экономического пространства. В перечне нормативных правовых актов, которые сейчас разрабатываются, есть документ – «Правила проведения инспектирования», который станет единым для всех стран-участниц ТС и ЕЭП. Будет также создан единый Реестр инспекторов для ТС с соответственными полномочиями и подготовкой, необходимости же дублировать такие инспекционные проверки не будет. Главное – компетентность специалиста, который должен грамотно провести инспекцию и составить надлежащий отчет.

Все участники секции озабочены вопросами этического продвижения препаратов на рынок. Очень живо откликнулись коллеги на проблему обесценивания национальной валюты. Речь не только о девальвации казахстанского тенге, большие проблемы сейчас и у российского рубля.

Как в такой ситуации не дать подняться ценам на лекарства? Российские коллеги поделились опытом: в последнее время они стали заключать все контракты с зарубежными партнерами в российских рублях!

Что из всего услышанного, увиденного, обсужденного на секционных заседаниях, круглых столах, а также в кулуарах V международного фармацевтического форума стран СНГ в Москве смогут его участники применить на практике – покажет время. Пока же ясно одно: такие встречи для профессионалов фармацевтического сектора очень важны. ■

Наталья ТОДОРОВА

III МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

# «ФАРМАКОНАДЗОР И ФАЛЬСИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. БИОСИМИЛЯРЫ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННЫХ ТРЕБОВАНИЙ»



### Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе III Международной научно-практической конференции «Фармаконадзор и фальсификация лекарственных средств. Биосимиляры в свете современных требований», которая состоится 17-18 апреля 2014 года.

### ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

Министерство здравоохранения Республики Казахстан, Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК, РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, Профессиональная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов РК.

### ТЕМАТИКА КОНФЕРЕНЦИИ

#### По фармаконадзору:

- Безопасность лекарственных средств – составляющая государственной политики в сфере здравоохранения.

#### По фальсификации ЛС:

- О мерах пресечения распространения фальсифицированной медицинской продукции в РК.

- Гармонизация требований к мониторингу безопасности и эффективности лекарственных средств в РК в свете Директивы 2010/84/ЕС Европарламента и Европейского союза.
- Стратегия развития системы фармаконадзора в РК.
- Использование потенциала системы здравоохранения в осуществлении фармаконадзора.
- Значение нормативных правовых актов и приверженность к их выполнению как основополагающая составляющая фармаконадзора.
- Значение клинических исследований в изучении эффективности и безопасности ЛС до этапа регистрации.
- Пострегистрационные клинические исследования как инструмент оценки безопасности ЛП.
- Исследования биоэквивалентности как ключевой критерий оценки безопасности и эффективности генерических препаратов.

- Интерпол, борьба с фальсификацией ЛС и фармацевтическими преступлениями.
- Фальсификация лекарственных препаратов в Евро-Азиатском регионе, результаты и перспективы.
- Использование аналитических методов для выявления фальсифицированных лекарственных средств: история и перспективы.
- Сотрудничество государственных органов и фармацевтических компаний в решении вопросов фальсификации лекарственных средств.
- Актуальность изучения проблемы контрафактных лекарственных средств в образовательном процессе врачей и провизоров.

#### **По биосимилярам:**

- Действующие руководства регуляторного органа ЕМА Европейского союза по фармацевтической и клинической оценке биосимиляров (интерфероны, моноклональные антитела, низкомолекулярные гепарины, инсулины и другие).
- Особенности фармаконадзора биосимиляров, иммуногенность биосимиляров, необходимость наличия риск-менеджмент плана.
- Взаимозаменяемость и взаимозамещение биосимиляров – принципы, используемые в странах Европейского союза.
- Анализ законодательства Европейского союза в части рисков безопасности для пациентов, риски перехода с биологического препарата на биосимильяра, с од-

- ного биосимильяра на другой биосимильяра.
- Клинические исследования биосимильяров.
- Фармако-экономические аспекты биосимильяров, влияние на затраты в здравоохранении (побочных реакций).
- Правила регистрация биосимильяров в Казахстане, успешные случаи регистрации на конкретных примерах.

Для участия в работе III Международной научно-практической конференции «Фармаконадзор и фальсификация лекарственных средств. Биосимильяры в свете современных требований» приглашаются представители регуляторных органов и экспертных организаций, врачи, провизоры, фармацевты, медицинские сестры, организаторы здравоохранения, научные работники и работники медицинского образования, а также лица, ответственные за осуществление фармаконадзора в фармацевтических компаниях.

В конференции примут участие руководители Программы ВОЗ по международному мониторингу безопасности лекарственных средств:

- Стен ОЛССОН, магистр фармации, эксперт Программы ВОЗ (Master of Science of Pharmacy, WHO Programme Expert).
- Надежда ЯСТРЕБОВА, магистр фармации, PhD, специалист, консультант фармаконадзора (Master of Science of Pharmacy, PhD, Specialist, Pharmacovigilance Consulting).

### **ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ УЧАСТНИКОВ**

Конференция состоится 17-18 апреля 2014 года по адресу:  
Алматы, ул. Тимирязева, 42, конгресс-холл Atakent Park Hotel.

По вопросам организации обращаться:

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК. Телефоны: +7 (727) 273 45 00, 273 02 06.

Master trade:

Гульмира, контактный телефон: + 7 701 724 08 18; Динара, контактные телефоны: + 7 707 545 00 68, + 7 (727) 327 72 45.

**Оргкомитет**

#### **Уважаемые коллеги!**

31 мая 2014 года, в 11 часов утра состоится встреча выпускников 1964 года фармацевтического факультета Алма-Атинского государственного медицинского института.

Место встречи: в г. Алматы, у входа в парк первого Президента Республики Казахстан (проспект Аль-Фараби – угол улицы Навои).

Контактное лицо: А.С. БЕЙСЕНБЕКОВ,  
мобильный телефон: +7 777 275 80 95

E-mail: dbitaeva@mail.ru

**Оргкомитет**

А.Ш. КАЛИМУЛЛИНА, И. В. ТУМБАРЦЕВА, Б.М. ВАЛИТОВА,  
ГККП «Поликлиника Павлодарского района», г. Павлодар, Казахстан

# АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

## НА ПРИМЕРЕ ПАВЛОДАРСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Сравнительные данные эпидемиологических исследований, проведенных в различных регионах Казахстана, представляют несомненный интерес вследствие того, что численность страдающих сахарным диабетом во много раз превышает данные официальной статистики.



**Ц**елью настоящего исследования является анализ показателей заболеваемости сахарным диабетом в Павлодарской области за 2007-2012 годы. Заболеваемость СД в Павлодарской области из года в год имеет устойчивую тенденцию к росту, особенно в последние годы. Распространенность заболевания среди жителей городов области в 1,6 раза выше, чем у жителей сельских районов. Отмечена тенденция к значительному росту и преобладания больных СД 2 типа. Позитивным фактором можно считать увеличение числа выживаемости больных сахарным диабетом, но показатели смертности, при наличии СД у больных с ассоциированными клиническими состояниями, значительно колеблются.

Сахарный диабет является серьезной социальной проблемой, характеризующейся высокой распространенностью и значительно влияющей на снижение общего уровня здоровья населения. Экспертами Всемирной организации здравоохранения еще в 90-е годы прошлого столетия данная патология была определена как неинфекционная эпидемия. По их прогнозам, уже в ближайшие 15-20 лет возможно увеличение распространенности СД вдвое [1]. Темпы «прироста» особенно велики в развивающихся странах. В Казахстане, по данным некоторых авторов, заболеваемость СД ежегодно увеличивается на 12% [2]. В то же время выборочные эпидемиологические данные показы-

вают, что число реально болеющих сахарным диабетом, как минимум, в четыре раза превышает официальные данные национального регистра [4]. Поэтому несомненный интерес представляют сравнительные данные эпидемиологических исследований, проведенных в различных регионах Казахстана.

В крупномасштабном проспективном исследовании в районе Дакинг в Китае изучалась эффективность профилактики нарушенной толерантности к глюкозе с исходом в СД 2 типа на фоне соблюдения специальной диеты и выполнения физической нагрузки. Оба фактора, как в сочетании, так и по отдельности, приводили к уменьшению развития сахарного диабета через 6 лет на 40% [3].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использовались отчеты о состоянии эндокринологической службы информационно-аналитического центра Павлодарской области за 2007-

2012 г. За отчетный период анализировались следующие показатели:

1. Заболеваемость СД в Павлодарской области и Республике Казахстан (РК).
2. Заболеваемость СД городских и сельских жителей Павлодарской области.
3. Удельный вес СД 1 и 2 типа.
4. Заболеваемость СД 1 и 2 типа.
5. Заболеваемость СД (суммарный показатель) в зависимости от возраста пациентов; болезненность СД.
6. Структура осложнений СД.
7. Смертность при СД.

Показатели рассчитывались в процентах и на 100 000 населения.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Заболеваемость сахарным диабетом (рисунок 1) из года в год имеет устойчивую тенденцию к росту как в РК, так и в Павлодарской области, особенно за последние два года. Показатели заболеваемости в области за этот период времени значительно выросли с 135,1 до 190,1. Среднегодовой прирост составил 7,66%. В 2012 г. отмечается заметное повышение СД (194,7) по сравнению с 2011 г. (150,1). В то же время по РК заболеваемость с 2007 по 2012 г. повысилась с 107,5 до 133,5. Прирост заболеваемости заметно уступает областному показателю и составляет 4,98%.

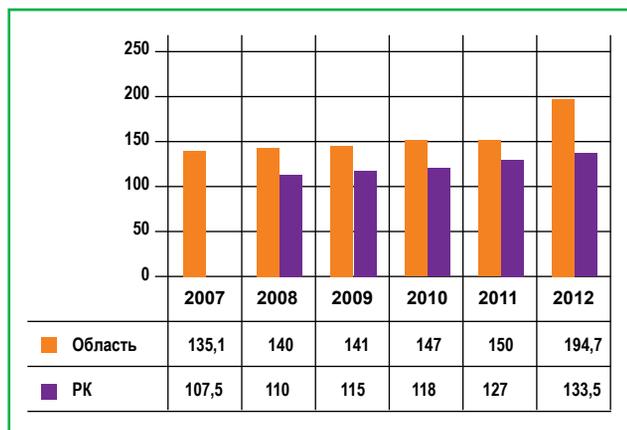


Рисунок 1 – Заболеваемость сахарным диабетом в Павлодарской области и РК

Распространенность заболевания среди жителей городов области в 1.6 раза превышает частоту данной патологии у жителей сельских регионов (рисунок 2). Очевидно, это напрямую связано с особенностями образа жизни городских жителей. Сказывается несомненное влияние таких факторов, как гиподинамия, избыточный вес, особенности питания, наличие стрессовых ситуаций, экологические проблемы.

Анализируя сравнительную динамику удельного веса и заболеваемости СД 1 и 2 типов (рисунки 3, 4), можно отметить тенденцию к значительному росту и преобладанию больных СД 2 типа. В среднем, за изучаемый период удельный вес больных СД 1 и 2 типа составил 4,71% и 95,29% соответственно.

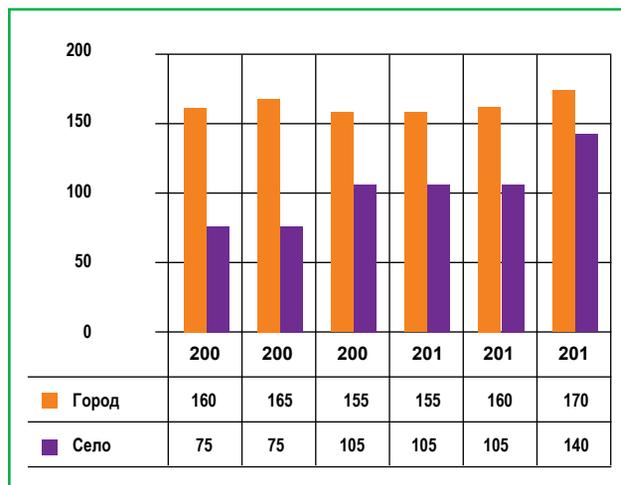


Рисунок 2 – Заболеваемость СД среди городских и сельских жителей Павлодарской области

Приведенные результаты свидетельствуют о хорошей выявляемости больных СД 2 типа и согласуются с мнением авторов [3,4] в том, что основная масса больных данной категории в официальной статистике остается неуточненной.

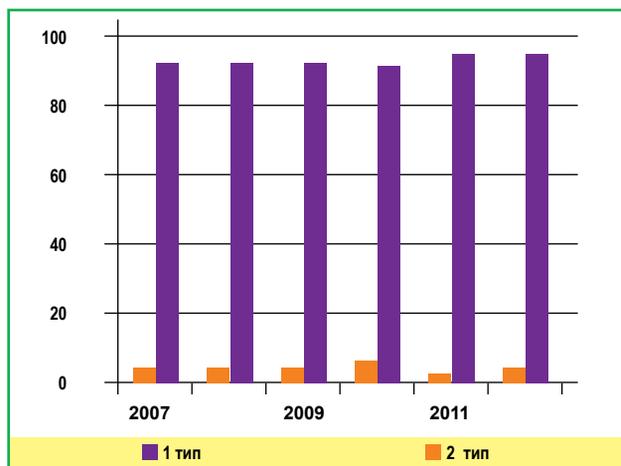


Рисунок 3 – Удельный вес СД 1 и 2 типа

При оценке суммарных возрастных показателей отмечена высокая заболеваемость СД (рисунок 5) во взрослой популяции – 99,20% в сравнении с детской, составляющей 0,80%

Отмечается тенденция роста показателей болезненности СД за изучаемый период (рисунок 6). Это можно оценить как позитивный результат, свидетельствующий об увеличении выживаемости больных СД вследствие адекватно проводимого лечения.

Наметилась тенденция к снижению такого грозного осложнения, как диабетическая стопа (рисунок 7). В 2012 году это осложнение встречалось у 0,2% больных (18% от общего количества). Ретинопатия является самым распространенным осложнением, и рост ее сегодня свидетельствует о том, что больные сахарным диабетом постепенно привыкают к контролю своего зрения. Нет значительных колебаний в частоте хронической почечной недостаточности.



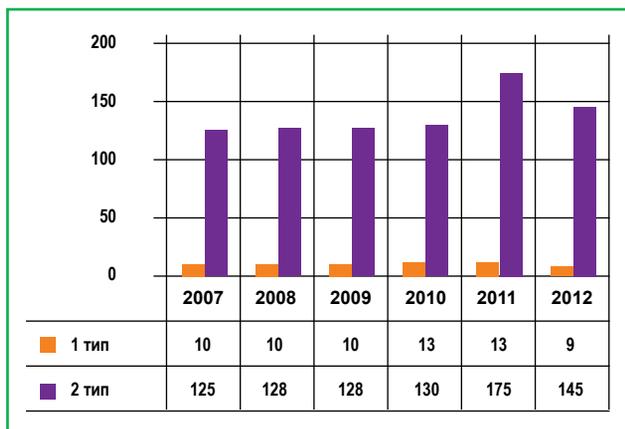


Рисунок 4 – Заболеваемость СД 1 и 2 типа

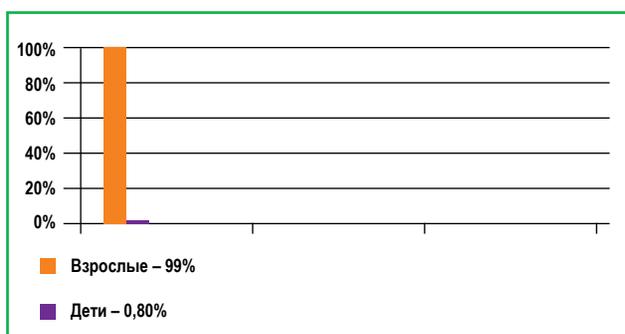


Рисунок 5 – Заболеваемость СД (суммарный показатель) в зависимости от возраста

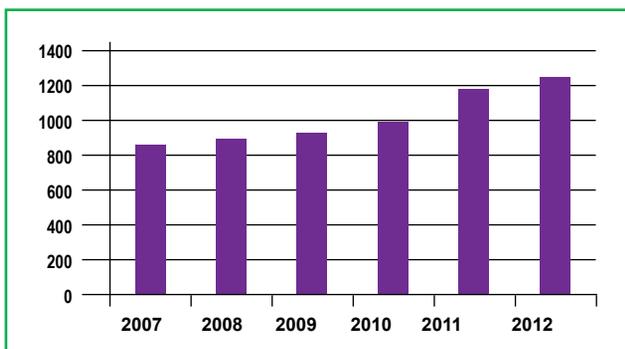


Рисунок 6 – Болезненность СД

Показатели смертности при наличии СД у больных с ассоциированными клиническими состояниями подвержены значительным колебаниям (рисунок 8). Наиболее высокая смертность отмечена в 2009 году (41,5). В 2012 году показатель смертности самый низкий (27,9).

**Литература:**

1. Дедов И.И. Сахарный диабет. 1998; 1:1-4.
2. «Клиническое руководство по ведению больных сахарным диабетом 2 типа». Методические рекомендации (DIRECT), 2008.
3. Мркутян А.М. Эффективный контроль гликемии с помощью комбинированной терапии / Мркутян А.М. – Русский медицинский журнал – 2003 – №12 – С. 1930-1934.
4. Мураталина А.Н. Сахарный диабет в современном мире. // Вестник эндокринологии – 2006 – №4. – С. 3-4.

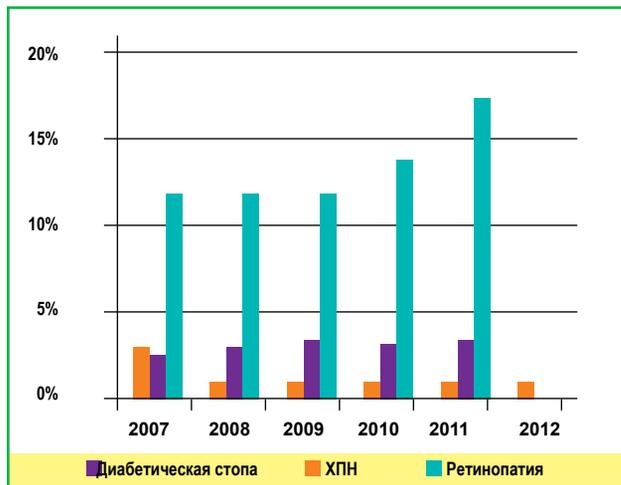


Рисунок 7 – Структура осложнений СД

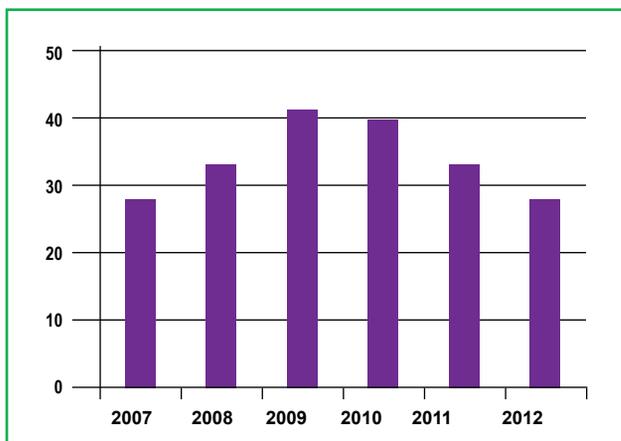


Рисунок 8 – Смертность при СД

**ВЫВОДЫ**

Заболеваемость сахарным диабетом в Павлодарской области за 2007-2012 гг. имеет устойчивую тенденцию к росту. Распространенность заболевания среди жителей городов области в 1,6 раза превышает частоту данной патологии у жителей сельских регионов.

В структуре удельного веса отмечено преобладание больных сахарным диабетом 2 типа, свидетельствующее о хорошей выявляемости больных данной категории.

Рост показателей болезненности – позитивный результат, отражающий увеличение выживаемости больных сахарным диабетом.

Показатели смертности при наличии СД у больных с ассоциированными клиническими состояниями подвержены значительным колебаниям. ■

**И.И. БАРАНОВА, А.С. КРАН, А.Г. БАШУРА**

*доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой товароведения; соискатель кафедры «Технология парфюмерно-косметических средств»; доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой «Технология парфюмерно-косметических средств» Национального фармацевтического университета, Харьков, Украина*

## **ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА ГЕЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН ВО II ФАЗЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА**

**Состав лекарственного препарата должен быть обоснован научно-экспериментальными исследованиями по выбору биологически активных и вспомогательных веществ, и их необходимой концентрацией. Следует отметить, что высокая терапевтическая активность препарата может быть достигнута только при правильном сочетании действующих компонентов и основы.**



### **АННОТАЦИЯ**

Впервые предложен состав лекарственного средства для лечения ран во второй фазе раневого процесса местного действия на гелевой основе. С помощью проведенных комплексных исследований (фармако-технологических, физико-химических, структурно-механических, микробиологических) обоснован выбор и концентрация активных (глюкозамина гидрохлорид, аллантоин, лавандовое масло) и вспомогательных веществ (карбомер марки Ultrez 10 NF, трометамол, этанол).

**Ключевые слова:** гель комплексного действия, вспомогательные вещества, активные вещества, раневой процесс.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Одним из условий быстрого заживления ран во II фазе является способность препаратов, применяющихся для местного лечения, оказывать бактерицидное действие

в целях предупреждения вторичной инфекции, защищать грануляционную ткань от механических повреждений, а также оказывать умеренное влагопоглощающее действие и стимулировать рост грануляций [5,9]. Этим требованиям отвечает гелевая форма выпуска, которая нами и была выбрана [2,7,13]. При разработке препарата мягкой формы выпуска необходимо обращать внимание на тип использованного носителя, природу и физико-химические свойства активных и вспомогательных веществ, учитывать влияние значения pH, температуры и других факторов на структурно-механические, технологические и прочие свойства разработанной основы.

### **ЦЕЛЬ**

Рациональное обоснование выбора вспомогательных веществ с целью разработки геля с комплексом активных веществ – глюкозамина гидрохлорида, алантоина, лавандового масла.

## « МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования были выбраны гелевые образцы с различными гелеобразователями, в которые вводились активные вещества в концентрациях, выбранные на основании литературного поиска и обоснованные фармакологами [1,5], а именно глюкозамина гидрохлорида – 1,0%, аллантаина – 0,5%, лавандового масла – 0,5%. При проведении данного исследования также использовали ряд вспомогательных веществ (гелеобразователи, гидрофильные неводные растворители, консервант).

При получении основ использовали механическую мешалку MM-1000 фирмы BioSan (Латвия). Структурно-механические исследования проводили на вискозиметре BROOKFIELD DV-II+PRO с ротационным шпинделем SC 4-21 (США). Исследования проводили при 20 об./мин и при комнатной температуре (согласно требованиям ДФУ – 15-25° С). Реологический параметр – механическую стабильность (МС) – вычисляли как соотношение величины предела прочности структуры до разрушения ( $\tau_1$ ) к величине предела прочности после разрушения ( $\tau_2$ ) [2,8,10,12,14,15,17-22]. Уровень значения pH исследуемых образцов определяли потенциометрически, с помощью прибора pH Meter Metrohm 744 (Германия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основе проведенных патентных исследований нами были выбраны в качестве гелеобразователей вещества, часто используемые при разработке средств местного применения, а именно карбомер марки Ultrez 10 NF (менее токсичный из всех марок карбомеров), натрия альгинат и гидроксиэтилцеллюлоза (ГЭЦ). Необходимо отметить, что данные гелеобразователи соответствуют требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратам местного действия: умеренная осмотическая активность, хорошая адгезивная способность и другие параметры. На данном этапе исследовали взаимодействие гелевых основ с главным активным веществом – глюкозамино гидрохлоридом в рекомендуемой фармакологами концентрации – 1%. Гелевые основы готовили по следующим технологиям [2-4,7,6,14]:

- Гели с ГЭЦ (образцы №1 (1,5%) и №2 (2,0%)). Необходимое количество гелеобразователя заливали  $\frac{3}{4}$  воды очищенной и оставляли на 2 ч. для набухания. Основы периодически перемешивали при оборотах не более 50 об/мин. В результате получали гелевые основы с удовлетворительными потребительскими свойствами (прозрачные, без запаха, не липкие), к которым добавляли предварительно растворенный в  $\frac{1}{4}$  воды очищенной 1,0% порошка глюкозамина гидрохлорида.

- Гели с карбомером (образцы №3 (0,5%), №4 (0,8%): необходимое количество гелеобразователя добавляли к  $\frac{3}{4}$  воды очищенной и оставляли на 30 минут до полного набухания порошка карбомера. Добавляли нейтрализатор (триметамол) до pH 6,5-7,0 и

получали однородные прозрачные гелевые основы с удовлетворительными потребительскими свойствами. Затем в состав полученных основ вводили также активное вещество, предварительно растворив его в  $\frac{1}{4}$  воды очищенной.

- Гели с натрия альгинатом (образцы №5 (1,5%) и №6 (2,0%)): к  $\frac{3}{4}$  воды очищенной при постоянном перемешивании частями вводили все количество гелеобразователя и оставляли на 12 ч. (в связи с природным происхождением) для его набухания (периодически перемешивая). В результате получали полупрозрачные гели светло-желтого цвета со специфическим запахом (натрия альгината). Затем добавляли 1,0% глюкозамина гидрохлорида, предварительно растворенного в  $\frac{1}{4}$  воды очищенной. Ниже, в таблице 1, представлены результаты этого исследования.

Таблица 1 – Результаты исследований основ и образцов гелей с глюкозамино гидрохлоридом

№ образца	Структурная вязкость, мПа·с		МС (Механическая стабильность)		pH	
	Основа	Основа с глюкозамино гидрохлоридом	Основа	Основа с глюкозамино гидрохлоридом	Основа	Основа с глюкозамино гидрохлоридом
1 (с ГЭЦ 1,5%)	3400	расслоение	1,41	–	5,40±0,10	–
2 (с ГЭЦ 2,0%)	7000	расслоение	1,20	–	5,50±0,10	–
3 (с карбомером 0,5%)	8200	6500	1,00	1,21	6,65±0,12	6,42±0,22
4 (с карбомером 0,8%)	11000	8960	1,06	1,06	7,29±0,02	6,40±0,20
5 (с натрия альгинатом 1,5%)	200	160	1,33	–	4,50±0,13	–
6 (с натрия альгинатом 2,0%)	240	200	1,50	–	4,60±0,11	–

По полученным экспериментальным данным из дальнейших исследований были исключены образцы №1 и №2 на основе ГЭЦ, так как через 5-10 минут после введения действующего вещества гелевая структура разрушалась. Образцы №5 и №6 на основе натрия альгината, по изученным реологическим показателям, не соответствовали требованиям к гелям. Они были жидкими, а при увеличении концентрации гелеобразователя становились липкими, то есть имели неудовлетворительные потребительские свойства. Также можно предположить, что во время хранения произойдет их расслоение.

Таким образом, для дальнейшего исследования были выбраны образцы №3 и №4 на основе карбомера, которые имели удовлетворительные потребительские, физико-химические и структурно-механические свойства. Также, по литературным данным, извест-

но, что карбомеры отличаются постоянством свойств, высокой чистотой, способностью образовывать прозрачно чистые гели, что делает их перспективным сырьем в составе гелей для лечения ран [2,4,7,9].

На следующем этапе в выбранную гелевую основу с карбомером вводили другие выбранные активные компоненты, а именно спиртовой раствор лавандового масла (микробиологическими исследованиями выбрана концентрация масла лавандового – 0,5%) и аллантиина (биологическими исследованиями доказана его эффективная концентрация – 1%). [1,5]

В результате изученных физико-химических свойств выбранных субстанций и вспомогательных веществ активные вещества вводились в гелевые основы следующим образом.

**Образец №1** (гелевая основа). В воду очищенную диспергировали порошок карбомера на 10 мин., затем добавляли трометамол. При медленном перемешивании образовывалась прозрачная гелевая масса.

**Образец №2** (основа с аллантином). Из-за того, что аллантиин плохо растворим в холодной воде [11], его растворяли в 2/3 частях воды очищенной при температуре 80° С и после охлаждения добавляли раствор к гелевой основе.

**Образец №3** (основа с глюкозамином гидрохлоридом). Порошок глюкозамина гидрохлорид растворяли в воде и, при перемешивании, вводили в гелевую основу.

**Образец №4** (основа с лавандовым маслом). Вследствие того, что масло лаванды нерастворимо в гидрофильных растворителях, его предварительно растворяли в этаноле (в соотношении 1:2) при постоянном перемешивании до получения однородного прозрачного раствора, затем спиртовой раствор добавляли к гелевой основе при медленном перемешивании.

**Образец №5** (гель для лечения ран). Аллантиин растворяли в 2/3 частях воды очищенной при температуре 80° С. После охлаждения аллантиина добавляли глюкозамин гидрохлорид и перемешивали до полного его растворения. Раствор добавляли к гелевой основе при постоянном перемешивании. Параллельно лавандовое масло растворяли в этаноле и также вводили (частями) в основу при медленном перемешивании.

Для объективной оценки полученных образцов проводили изучение потребительских, структурно-механических и физико-химических показателей (таблица 2).

Как видно из результатов таблицы 2, исследуемые гели имели высокое значение структурной вязкости. Для более полного изучения экспериментальных образцов были рассчитаны значения механической стабильности (МС), которые характеризуют степень разрушения структуры в процессе необратимой деформации. Также были изучены структурно-механические свойства. По полученным данным строили реограмму течения испытываемых образцов в координатах: скорость сдвига – напряжение сдвига ( $D\tau/dt$ ). Как видно из рисунка 1, гели имели пластический тип течения с нижней границей текучести. Необходимо отметить, что в обоих

Таблица 2 – Изучение стабильности образцов гидрогелей

Название, показатель	Образец №1	Образец №2	Образец №3	Образец №4	Образец №5
Внешний вид	Прозрачный бесцветный гель	Прозрачный бесцветный гель	Прозрачный, желтого цвета	Непрозрачный белый гель	Непрозрачный желтого цвета
pH	7,29±0,02	6,17±0,01	6,40±0,04	6,47±0,02	6,53±0,03
$\eta$ , мПа·с 20 об/мин.	17900	12000	8960	18600	7500
МС	1,00	1,14	1,06	1,20	1,24

случаях гели обладали тиксотропными свойствами, что подтверждалось наличием петель гистерезиса.

На основании построенных реограмм (рисунок 1) и данных, приведенных в таблице 2, можно сделать вывод, что введение активных веществ в состав гелевой основы существенно влияет на основные реопараметры. Нами отмечено, что тип течения во всех случаях не менялся и оставался пластическим, однако значения реопараметров изменились. Необходимо отметить, что добавление основного активного вещества глюкозамина гидрохлорида значительно снизило показатели структурной вязкости. Поэтому нами была увеличена концентрация гелеобразователя, то есть мы предположили, что данный образец (№3) будет выходить за пределы реологического оптимума. Как видно на рисунке 1, экспериментальным путем был подтвержден этот факт. Так как с помощью микробиологических и биологических исследований лавандовое масло было выбрано в концентрации 0,5%, образец №4 также выходил за пределы реологического оптимума. Определенные изменения были отмечены в отношении площади гистерезиса. Нами было установлено, что, кроме глюкозамина гидрохлорида, другое активное вещество – аллантиин – также влияет на реопараметры.

Как видно из рисунка 1, вязкость снижается (образец №2). Реограмма разработанного средства полностью уложилась в границы реологического оптимума.

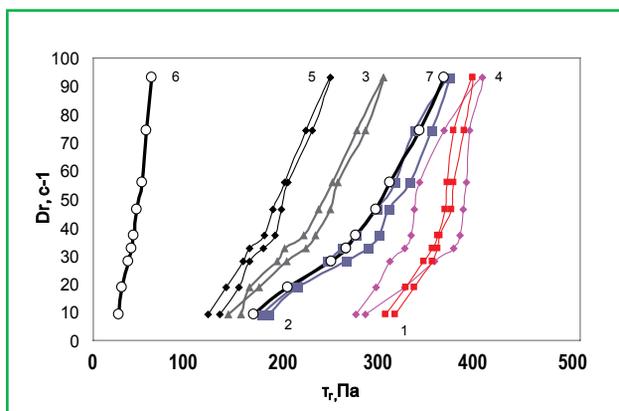


Рисунок 1 – Реограммы экспериментальных образцов\*  
\*1 – гелевая основа, 2 – основа с аллантином, 3 – основа с глюкозамином гидрохлоридом, 4 – основа со спиртовым раствором лавандового масла, 5 – разработанный состав геля, 6, 7 – границы реологического оптимума

« Необходимо отметить, что данная реограмма находится практически в центре оптимума, что дает возможность предположить о стабильности геля в течение предполагаемого срока хранения.

### ВЫВОДЫ

С помощью технологических, физико-химических, структурно-механических исследований выбран оптимальный гелеобразователь – карбомер марки Ultrez 10 (нейтрализатор трометамол). Доказано, что данный разработанный состав представляет собой структурированную систему с пластическими свойствами и определенной тиксотропией. Изученные реологические параметры доказывают, что разработанный гель имеет удовлетворительные потребительские и технологические свойства.

### ТҮЙІН

**И.И. БАРАНОВА, А.С. КРАН, А.Г. БАШУРА,**  
фармацевтика ғылымдарының докторы,  
профессор, тауртану кафедрасының  
меңгерушісі; «Парфюмериялық-косметикалық  
құралдардың технологиясы» кафедрасының  
ізденушісі; фармацевтика ғылымдарының  
докторы, профессор, Ұлттық фармацевтикалық  
университеттің «Парфюмериялық-косметикалық  
құралдардың технологиясы» кафедрасының  
меңгерушісі, Харьков қаласы, Украина

## ЖАРАҚАТ ҮРДІСІНІҢ ІІ САТЫСЫНДА ЖАРАҚАТТАРДЫ ЕМДЕЙТІН КЕШЕНДІ ӘСЕР ЕТЕТІН ГЕЛЬ ҚҰРАМЫНЫҢ НЕГІЗДЕМЕСІ

Жарақат үрдісінің екінші сатысында жергілікті әсер ететін геледік негіздегі дәрілік заттың құрамы алғаш

рет ұсынылып отыр. Жүргізілген кешенді зерттеулердің көмегімен (фармако-технологиялық, физико-химиялық, құрылымдық-механикалық, микробиологиялық) белсенді (глюкозамин гидрохлориді, аллантоин, лаванда майы) және көмекші (Ultrez 10 NF маркалық карбомер, трометамол, этанол) заттардың концентрациясы мен таңдау жасауы негізделді.

**Түйін сөздер:** кешенді әсерететін гель, көмекші-заттар, белсендізаттар, жарақатүрдісі.

### SUMMARY

**I.I. BARANOVA, A.S. KRAN, A.G. BASHURA,**  
*doctor of pharmacy, professor, head of the chair commodity research; aspirant the chair «Technology of perfumery and cosmetic means»; doctor of pharmacy, professor, head of the chair «Technology of perfumery and cosmetic means», National university of pharmacy, Kharkov, Ukraine*

## JUSTIFICATION OF GEL COMPLEX ACTION FOR TREATMENT OF WOUNDS IN II THE PHASE OF PROCESS FROM WOUNDS

First proposed composition of drug for treatment of wounds in II the phase of process from wounds of local action on a gel base.

With the help conducting a comprehensive study (pharmacological and technological, physical and chemical, structural and mechanical, microbiological) choices are substantiated concentration of the active substances (glucosamine hydrochloride, allantoin, lavender oil) and auxiliary (carbomer Ultrez 10 NF, trometamol, ethanol, sodium benzoate).

**Keywords:** gel of complex action, adjuvants, active substances, wound process. ■

### Литература:

1. Аллантоин – биологические свойства и функции // Успехи современной биологии / А.В. Шестопалов, Т.П. Шкурят, З.И. Микашинович [и др.] – 2006. Т.126, №6. – С. 586-591.
2. Баранова І.І. Теоретичне та експериментальне обґрунтування застосування сучасних гелеутворювачів природного та синтетичного походження у технології м'яких лікувально-косметичних засобів: дис. ... докт. фармац. наук: 15.00.01 / Інна Іванівна Баранова. – Національний фармацевтичний ун-т. – Х., 2011. – 308 с.
3. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний центр». – 1 вид. – Х.: ПІРЕГ, 2001.–556 с.
4. Коваленко, С.М. Обґрунтування складу гелю з тиюксовою кислотою та алантоїном / С.М. Коваленко, І.І. Баранова // Актуальні питання медичної науки та практики: Зб. наук. пр. ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»; Вип.78, Т.2, К2. – Запоріжжя, 2011. – С. 139-146.
5. Кран, О.С. Вивчення біологічної активності гелю для лікування ран у ІІ фазі ранового процесу // О.С. Кран, І.А. Зупанець, О.Г. Башура // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2012. – Вип. 5, 113. – С.450-457.
6. Лебединець О.В. Особливості розробки основи стоматологічного гелю / О.В. Лебединець, І.І. Баранова, Л.С. Петровська // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – Т.5, №3. – С. 57-60.
7. Ляпунов Н.А. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 2. Исследование реологических свойств гелей, образованных карбомерами / Н.А. Ляпунов, Н.В. Воловик // Фармаком. – 2001. – №2. – С. 52-61.
8. Малкин А.Я. Реология: концепции, методы, приложения / А.Я. Малкин, А.И. Исаев. – СПб.: Профессия, 2007 – 557 с.
9. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: в 2-х т. / И.М. Перцев, И.А. Зупанец, Л.Д. Шевченко и др.; под ред. И.М. Перцева, И.А. Зупанца. – Х.: Изд-во НФАУ, 1999. – Т.1. – 463 с.; Т.2. – 442 с.
10. Duggirala, S. Rheological characterization of cellulosic and alginate polymers / S. Duggirala, P.P. Deluca // J. Pharm. Sci. Technol. – 1996. – Vol. 50, №5. – P. 290-296.
11. European Pharmacopoeia. – 6th ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2009. – 3308 p.
12. Fairclough J.P.A. Structure and rheology of aqueous gels / J.P.A. Fairclough // J. Norman Annu. Rep. Prog. Chem. – 2003. – Vol. 99, №9. – P. 243-276.

**С.Н. КОВАЛЕНКО<sup>1</sup>, С.А. ШКЛЯЕВ<sup>2</sup>,**

*кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры товароведения Национального фармацевтического университета<sup>1</sup>, кандидат фармацевтических наук, заместитель директора по качеству ООО «АСТРАФАРМ»<sup>2</sup>, г. Харьков, Украина*

## ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ВАЛИДАЦИИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА **НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО ТАУРИН**

**Валидация – один из обязательных процессов в системе управления качеством современных фармацевтических предприятий. Она, в свою очередь, направлена на получение продукции гарантированного качества, доказанной эффективности и установленной безопасности.**

### **АННОТАЦИЯ**

В работе использован новый подход при планировании и проведении валидации технологического процесса. Показана необходимость использования статистических инструментов при проведении вышеназванной процедуры. Применены критерии приемлемости, основанные на требованиях статьи 2.9.40 Европейской фармакопеи «Uniformity of dosage units».

Валидирована стадия получения промежуточного продукта «гранулят для таблетирования», ответственная за однородность распределения второго активного фармацевтического ингредиента – таурина – в серии лекарственного средства «Тиотарин, таблетки».

**Ключевые слова:** валидация технологического процесса, таурин, гранулят для таблетирования.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Валидация технологических процессов в соответствии с требованиями надлежащей производственной практики (GMP) проводится в целях доказательства того, что процесс, действия персонала и функционирование систем, которые обеспечивают данный

технологический процесс, в полной мере отвечают своему назначению и позволяют получить ожидаемые результаты [1]. Также необходимо документированное подтверждение того, что технологическая стадия осуществляется в пределах установленных характеристик, может выполняться эффективно, с воспроизводимыми результатами, и приводит к рутинному производству лекарственного средства, отвечающему заранее определенным спецификациям и параметрам качества [1].

Поэтому определение критериев, по которым будет контролироваться процедура валидации технологических процессов, является первоочередной задачей при разработке новых препаратов.

Основными стадиями технологии производства нового готового лекарственного средства (ГЛС) «Тиотарин, таблетки» являются:

- подготовка компонентов лекарственной формы (взвешивание, измельчение, просеивание);
- получение гранулята для таблетирования (приготовление увлажнителя и гранулята, увлажнение и сушка, просеивание и опудривание гранулята);
- таблетирование и обеспыливание таблеток-ядер;
- покрытие таблеток пленочной оболочкой;
- расфасовка, маркировка и упаковка [2].

Основной технологической стадией, отвечающей за однородность серии, является стадия получения гранулята для таблетирования. Соответственно, данная стадия должна быть обязательно валидирована.

Отечественные и международные нормативные документы и публикации дают крайне общие подходы к проведению валидации и документированию ее этапов, не давая разъяснений по частным случаям на фармацевтическом производстве [1,3].

Фармацевтические предприятия при проведении валидации используют собственные протоколы и отчеты, составленные в свободной форме и не всегда отвечающие предъявляемым к таким документам требованиям.

« В связи с этим актуален поиск новых подходов к проведению валидации технологического процесса [4-8].

В нашей предыдущей работе [9] показано практическое подтверждение алгоритма действий при планировании и проведении валидации технологического процесса с использованием критериев приемлемости, основанных на требованиях статьи 2.9.40 Европейской фармакопеи «Uniformity of dosage units». Была валидирована стадия получения промежуточного продукта «гранулят для таблетирования» ЛС «Тиотарин, таблетки» для одного из активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) – тиоктовой кислоты [9].

### ЦЕЛЬ

Исследование применимости нового подхода в процессе валидации – стадии получения гранулята для таблетирования – при производстве нового ГЛС «Тиотарин, таблетки» для второго АФИ – таурина.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

В работе были использованы реактивы и растворители: PCO таурина, натрия тетраборат, 1-фтор-2,4-динитробензол, диоксан, метанол, вода очищенная.

Аналитическое оборудование: жидкостной хроматограф Prostar-210 фирмы Varian Chromatography System (США), весы электронные Precisa XT 220A, мерная посуда класса А.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами в качестве объекта исследования был взят промежуточный продукт (ПП) – «гранулят для таблетирования» – при валидации технологического процесса производства ГЛС «Тиотарин, таблетки», который содержит в качестве АФИ тиоктовую кислоту и таурин, а также вспомогательные вещества – целлюлозу микрокристаллическую, поливинилпирролидон, крахмал кукурузный, натрия кроскармеллозу, азросил, магния стеарат. В качестве стандартного образца использовали PCO таурина (P=99,7%).

Количественное содержание таурина в ПП определяли методом ВЭЖХ в следующих условиях:

- колонка ProntoSIL C18 размером 125×2 мм, заполненная сорбентом с размером частиц 5 мкм;
- подвижная фаза: смесь 8-ми объемов 10 мМ фосфатного буфера (рН 6) и 2-х объемов метанола;
- детектирование при длине волны 360 нм;
- температура колонки – 35° С;
- скорость элюента – 0,7 мл/мин;
- объем дозирования – 10 мкл.

Пик таурина отделяется от пика реагента и системных пиков, что указывает на специфичность методики.

Методика была валидирована. Ее пригодность подтверждена для проведения тестов «Количественное определение» в ПП и ГЛС, а также – «Однородность дозированных единиц» и «Растворение» в ГЛС [10].

Стадия смешивания проводилась с использованием смесителя-гранулятора. Отбор проб проводили в следующем порядке: объем смесителя условно делили на три слоя, каждый слой делили на 3 сектора по 120° С и из каждого сектора отбирали по 10 г пробы. Расстояние от стенок смесителя составляло 10 см. Из центра смесителя отбиралась еще одна проба. Теоретическое содержание таурина в ПП составляло 35,7%. Отбор проб проводили в 2-х временных точках.

Полученные результаты определения содержания таурина в отобранных пробах представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание таурина в процентах к номинальному содержанию в ПП «гранулят для таблетирования», полученное при валидации технологического процесса

Номер пробы	Содержание таурина в процентах к номинальному содержанию	
	10 минут	15 минут
1	101,46	101,37
2	101,18	101,23
3	105,15	103,28
4	103,98	104,23
5	97,70	97,84
6	105,35	105,15
7	101,04	102,72
8	104,03	104,23
9	98,52	98,01
10	101,43	101,65

Алгоритм расчета величины р значений подробно представлен в работе [9]. Результаты обработки исходных данных приведены в таблице 2.

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

Параметр	10 минут	15 минут
Средний результат единичного определения, выраженный в процентах к номинальному значению (X)	101,98	101,97
Объем выборки (n)	10	10
Коэффициент Стьюдента для вероятности, P=99,5%	3,67 (для n=10)	
Выборочное стандартное отклонение	2,62	2,50
Максимальное значение приемочного числа L1	15	
Полученное значение приемочного числа L1	10,13	9,67
Результат по приемочному числу L1	Соответствует	Соответствует
Максимальное значение приемочного числа L2	25	
Границы допусков для единичных определений, основанные на приемочном числе L2	76,13-126,88	76,13-126,88
Результат по приемочному числу L2	Соответствует	Соответствует

Полученные результаты, которые приведены в таблице 2, доказывают однородность распределения таурина в ПП при производстве ГЛС «Тиотарин, таблетки».

## ВЫВОДЫ

Проведено практическое подтверждение разработанного алгоритма действий при планировании и проведении валидации технологического процесса, с использованием критериев приемлемости, основанных на требованиях статьи 2.9.40 Европейской фармакопеи «Uniformity of dosage units».

Валидирована стадия получения промежуточного продукта «гранулят для таблетирования», ответственная за однородность распределения активного фармацевтического ингредиента таурина в серии ЛС «Тиотарин, таблетки».

## ТҮЙІН

**С.Н. КОВАЛЕНКО<sup>1</sup>, С.А. ШКЛЯЕВ<sup>2</sup>,**

*фармацевтикалық ғылымдардың кандидаты,*

*Ұлттық фармацевтикалық университеті*

*тауартану кафедрасының доценті<sup>1</sup>,*

*фармацевтикалық ғылымдардың кандидаты,*

*«АСТРАФАРМ» ЖШҚ сапа бойынша директордың*

*орынбасары<sup>2</sup>, Харьков қ., Украина*

## ҚҰРАМЫНДА ТАУРИН БАР ЖАҢА ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫ ӨНДІРУДІҢ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ҮРДІСІНЕ ВАЛИДАЦИЯ ЖҮРГІЗУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Жұмыста технологиялық үрдіске валидацияны жоспарлаудың және жүргізудің жаңа тәсілі пайдаланылған. Жоғарыда аталған шараны жүргізу кезінде статистикалық құралдарды пайдалану қажеттілігі көрсетілген. «Uniformity of dosage units» Европалық фармакопеяның 2.9.40 бабының жарамдылық критерийлері қолданылған.

### Литература:

1. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011. Лікарські засоби. Належна виробнича практика / затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 03. 10. 2011 №634. – К., 2011. – 261 с.
2. Коваленко Св.М. Розробка технології комбінованих таблеток для лікування діабетичних ускладнень / Св.М. Коваленко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – Київ–Луганськ. – 2012. – Вип. 3 (111). – С.288-295.
3. Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібно-торгівлі лікарськими засобами: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 31. 10. 2011 №723. [Електронний ресурс]: [http://search.ligazakon.ua/\\_doc2.nsf/link1/RE20158.html](http://search.ligazakon.ua/_doc2.nsf/link1/RE20158.html).
4. European Pharmacopoeia: 6th edition / European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). – Strasbourg: Council of Europe, 2007. – 3308 p.
5. 2.9.40. Однородность дозированных единиц // Государственная фармакопея Украины / Государственное предприятие «Научно-экспертный фармакопейный центр». – Дополнение 3. – 2009. – С. 60-63.
6. Шестопал, О.А. Разработка подходов к валидации технологического процесса производства стерильных лекарственных средств / О.А. Шестопал, Ю.В. Подпружников // Управление, экономика и обеспечение качества в фармации. – 2008. – №2, Т.1. – С.20-25.
7. Гризодуб А.И. Обеспечение фармакопейных требований к растворению твердых дозированных форм с традиционным высвобождением / А.И. Гризодуб, Д.А. Леонтьев, М.В. Дмитриева // Фармаком. – 2006. – №4 – С. 39 – 50.
8. Шкляев С.А. Использование фармакопейных требований для проведения валидации технологических процессов производства твердых лекарственных средств / С.А. Шкляев, Ю.В. Подпружников. Использование фармакопейных требований для проведения валидации технологических процессов производства твердых лекарственных средств / С.А. Шкляев, Ю.В. Подпружников // Управление, экономика и обеспечение качества в фармации. – 2012. – №4. – С. 6-12.
9. Коваленко Св.Н. Проведение валидации технологического процесса производства нового лекарственного средства, содержащего тиоктовую кислоту / Св.Н. Коваленко, С.А. Шкляев // Фармация Казахстана, Алматы. – 2013. – №12. – С. 39-41.
10. Коваленко Св.М. Валидація ВЕРХ методики визначення таурину в комбінованому лікарському засобі для лікування діабетичних ускладнень / Св.М. Коваленко, С.А. Шкляев, С.М. Коваленко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармачії. – 2012. – №5 (25). – С. 4-9.

Екінші белсенді фармацевтикалық ингредиент – «Тиотарин, таблеткалары» дәрілік заттар сериясына кіретін тауриннің бірыңғай үлестірілуіне жауап беретін «таблеткалау түйіршіктері» аралық өнімін алу сатысы валидтелген.

**Түйін сөздер:** технологиялық үрдіс валидациясы, таурин, «таблеткалау түйіршіктері».

## SUMMARY

**N.S. KOVALENKO<sup>1</sup>, S. A. SHKLYAEV<sup>2</sup>,**  
*candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of merchandizing of the National pharmaceutical university<sup>1</sup>, candidate of pharmaceutical sciences, deputy of director in quality of SRL «ASTRAFAR»<sup>2</sup>, Kharkov, Ukraine*

## FEATURES OF VALIDATION OF TECHNOLOGICAL PROCESS OF PRODUCTION THE NEW MEDICINAL PREPARATION CONTAINING THE TAURINE

In work the new approach of planning and carrying out validation of technological process has been used. The necessity in using statistical tools was shown during realization of afore-named procedure. The criteria of acceptability based on requirements of article 2.9.40 of the European pharmacopoeia «Uniformity of dosage units» have been applied. The validation process was done in stage of receiving an intermediate product «granulate for tableting», which is responsible for uniformity of distribution of the second active pharmaceutical ingredient – a taurine in series of medicinal «Tiotarin, pill».

**Keywords:** validation of technological process, taurine, granulate for tableting. ■

UDC 615.214.24:543.422.3-76:543.054

L.Yu. KLIMENKO<sup>1</sup>, S.M. TRUT<sup>2</sup>, O.Ye. MYKYTENKO<sup>1</sup>,

*candidate of pharmaceutical sciences, docent, assistant professor of analytical chemistry National university of pharmacy<sup>1</sup>; deputy general director of of the state enterprise «Ukrvaktsina» MoH Ukraine<sup>2</sup>; candidate of pharmaceutical sciences, docent, assistant professor of analytical chemistry, National university of pharmacy<sup>1</sup>, Kharkiv, Ukraine*

# APPROACHES TO DETERMINATION OF PRECISION FOR UV-SPECTROPHOTOMETRIC METHODS OF QUANTITATIVE DETERMINATION IN FORENSIC AND TOXICOLOGICAL ANALYSIS

**This article is the continuation of authors' research [1-5] in the field of development of the approaches to validation of quantitative determination methods for purposes of forensic and toxicological analysis and devoted to the questions of the determination procedure development and formation of the acceptability criteria for validation parameter «precision».**

## ANNOTATION

The criteria and procedure of acceptability estimation of precision for UV-spectrophotometric methods of analytes quantitative determination in biological fluids used in forensic and toxicological analysis have been formed. It has been suggested to estimate the precision in two stages – by model solutions (without matrix) and by matrix samples – and at two levels – within-run and between-run.

**Keywords:** precision, UV-spectrophotometric methods, method of calibration curve, of forensic toxicological analysis.

## INTRODUCTION

The purpose of this paper is to analyse the present approaches to determination and acceptability estimation of validation parameter «precision» according to the requirements of the international guidances [6-10] and to form the determination procedure and criteria for acceptability estimation of precision when carrying out the val-

idation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination for forensic and toxicological analysis in the variant of the method of calibration curve.

## INVESTIGATION METHODS

Such methods of scientific research as analysis, synthesis, systematic analysis, mathematical statistics, comparison and summarising were used.

## RESULTS AND DISCUSSION

The precision of an analytical procedure expresses the closeness of agreement (degree of scatter) between a series of measurements obtained from multiple sampling of the same homogeneous sample under the prescribed conditions (ICH) [6]. The precision of an analytical procedure is usually expressed as the variance, standard deviation or relative standard deviation of a series of measurements [6].

Precision may be considered at three levels: repeatability, intermediate precision and reproducibility. Repeatability describes the precision under the same operating conditions over a short interval of time. Intermediate precision expresses within-laboratories variations: different days, different analysts, different equipment, etc. Reproducibility describes the precision between laboratories (collaborative studies, usually applied to standardization of methodology) [6].

This parameter is present in all guidances, which give the directed recommendations in regard to validation of bioanalytical methods, – «Guidance for Industry: Bioanalytical method validation» (U.S. FDA, 2001) [7], «Guideline on validation of bioanalytical methods» (EMA, 2011) [8], «Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens» (UNODC, 2009) [9] and «Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology» (SWGTOX, 2012) [10], and in all guidances the formulation of ICH [6] with more precise definitions is in the basis of its definition –

in the UNODC guidance [9], for example, the precision is called «reflection of random error of the procedure».

It is necessary also to note that only this document considers precision at the levels of repeatability and reproducibility entering these terms in the text of guidance, other papers talk about within-run and between-run precision – for one and several analytical run respectively.

As regards the procedure of precision determination for bioanalytical methods, all guidances recommend with this purpose to carry out the analysis of the special (not calibration) samples containing the known amounts of analyte, and it is accentuated that it is possible to use the same samples as for precision verification with this purpose. The information about number of concentration levels used for verification of precision and number of replicates for each concentration level has been resulted in Table 1.

**Table 1** – Requirements to the precision determination according to the FDA, EMA, UNODC and SWGTOX papers

Paper	The number of runs (days)	The number of concentration levels	The number of replicates
FDA	–	not less 3	not less 5
EMA	not less 3 (not less 2)	not less 4	not less 5
UNODC	not less 3	not less 3	not less 3
SWGTOX	not less 5	not less 3	not less 3

The requirements to the number of concentration levels used for precision verification are similar on the whole – not less than three, and only the EMA guidance [9] says about a minimum of four values of concentration (see Table 1); as regards the position of these concentration levels within the range of method application, in all papers it is a question of «low, medium and high» concentrations. The EMA [8] and SWGTOX [10] guidances concretize these recommendations – it is a question of the lower limit of quantification (LLOQ), concentrations within three times the LLOQ (low sample) and at least 75% [8] or 80% [10] of the upper point of calibration curve (high sample); the medium sample is chosen as a middle of the method application range [8] or as a middle point between low and high samples [10].

As well as when linearity determination the requirements to the number of replicates for each concentration level (Table 1) are also considerably differed, and it is also not clear, what is meant under the term «replicate» – replicate experiment or replicate measurement? The FDA guidance [7] says about replicate «determinations», EMA [8] insists on replicate «analysis of samples», in the UNODC guidance [9] it is a question of «replicates», and in the SWGTOX paper [10] it is recommended to carry out «triplicate measurements».

As for the number of runs/days – the FDA guidance [7] does not discuss this question generally, the EMA [8], UNODC [9] and SWGTOX [10] papers even differ in the number of such runs (see Table 1), but are a unit that «replicates» are carried out within one run and the mean values obtained for each concentration level are used in calculations.

The EMA guidance [8] suggests to carry out five replicates for each concentration level only within the first run (verification of within-run precision), for other runs one sample for each concentration level is analysed (verification of between-run precision), but then the question arises: how should the data be processed for verification of between-run precision? In our opinion, it is incorrect to use 5 values from the first run and only in one for two another – the numbers of samples to be analysed within each run should be the same.

As already discussed before [5] there are not clarity and unity in the texts of the considered papers [7-10] in regard to the data that should be used for determination of calibration model – it is offered to plot either combined calibration curve using the mean values of responses for each concentration level, or combined calibration curve using all values of responses for each concentration level, and also individual calibration curve for each analytical run. Thereby the next question appears: how should the concentrations of model samples be calculated when verifying precision – using combined curve or within each run?

Separately in the EMA guidance [8] it is accentuated that the samples used for verification of precision should be spiked by analyte independently from the calibration samples using separately prepared solutions, and the UNODC guidance [9], in addition, insists that the concentrations of these samples should differ from the samples used for plotting the calibration curve.

All considered papers [7-10] suggest to determine precision using such biological matrix, for which the method is developed, but do not specify, from which sources the matrix is taken – from one or from different.

In all guidances [7-10] it is recommended to present the results of precision determination in the form of relative standard deviation in percent – in all cases its value should be within 15% for all concentration levels, except the LLOQ, for which the extreme value of 20% is set.

Thus, the stated approaches to carrying out the experiment on precision confirmation when validating bioanalytical methods have ample quantity of the differences and contradictions and, in addition, are too bulky, especially taking into account the procedures of sample preparation used in domestic forensic and toxicological analysis. That leads to the necessity of elaboration of the uniform approaches to the determination procedure and acceptability estimation of the validation parameter «precision» for the methods used in forensic and toxicological analysis, particularly, for UV-spectrophotometric methods of analytes quantitative determination in biological liquids.

The domestic developments [11,12] in the field of validation of analysis methods for medicines foresee the very clear and definite order of determination and acceptability criteria for the parameter «precision» within the developed validation standardized procedures. Therefore it has been suggested to be guided by the mentioned domestic developments and, particularly, by the approaches to methods

validation in the variant of the method of calibration curve given in [12] for forming the procedure determination and acceptability criteria for precision when carrying out the validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination for forensic and toxicological analysis. The choice of the method of calibration curve is dictated by the primary orientation of all studied international guidances [7-10] on the work exactly by this method.

As it has been stated before [2-5], for validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination for forensic and toxicological analysis we use the normalized coordinates (i. e. transition from the equation of  $A_i = b_1 \cdot C_i + a_1$  type to the equation of  $Y_i = b_2 \cdot X_i + a_2$  type), which advantages of application are widely reported [11, 12] – the validation characteristics obtained in the normalized coordinates do not depend on the specificity of concrete analyte and can be regulated easier. In our case the expressions for the normalized coordinates have such appearance:

$$X_i = \frac{C_i}{C_{st}} \cdot 100\%, \quad C_{st} = C_{reference};$$

$$Y_i = \frac{A_i}{A_{st}} \cdot 100\%, \quad A_{st} = \frac{A_{reference} \cdot R}{100}.$$

I. e. for normalization of the obtained experimental data the reference solution with the concentration of analyte ( $C_{reference}$ ) corresponded to its concentration in the end solution to be spectrophotometric measured under the condition of zero losses for the point of 100% in the normalized coordinates is used; the absorbance of such reference solution ( $A_{reference}$ ) is corrected by the value of recovery R obtained at the preliminary stage of validation [4] and is used for normalization of absorbance values. Such approach is needed for decline of influence of the systematic error introduced by the components of blank sample, which significance has been shown at the preliminary stage of validation [3]. As 100% in the normalized coordinates it has been suggested earlier [5] to accept the mean toxic or lethal analyte concentration in biological liquid – depending on the purposes and tasks, for which the developed methods is intended.

It has been suggested earlier [5] to understand the complete carrying out the replicate experiment under the concept «replicate».

We suggest to carry out precision confirmation of the method at two levels – within-run (repeatability) and between-run (intermediate precision), and, in our mind, it is necessary to specify both terms for the purpose of ensuring the relative unity in the questions of terminology. According to the recommendations given in [11] the validation experiment should be as much as rational, and, as a result, its volume should be minimized, therefore we recommend to combine carrying out the experiment on verification of precision with carrying out the experiment on determination of specificity, recovery, linearity and accuracy.

For forming the acceptability criteria for repeatability the approach offered in [12] has been used – the total

uncertainty of analysis results  $\Delta_{As}$  for the method of calibration curve is determined by several factors, among them the main ones are:

- the uncertainty associated with calibration curve,  $\Delta_{cal}$ ;
- the uncertainty directly associated with the sample to be analyse,  $\Delta_{sample}$ ; it is caused by the uncertainty of measuring its absorbance and sample preparation.

Therefore the total uncertainty of the method can be written down in following way [11, 12]:

$$\Delta_{As} = \sqrt{\Delta_{cal}^2 + \Delta_{sample}^2} \leq \max \Delta_{As} = 20\% [9]. \quad (1)$$

The approach based on assumption of their equality has been offered in paper [12] for regulation of values  $\Delta_{cal}$  and  $\Delta_{sample}$ , i. e.:

$$\max \Delta_{cal} = \max \Delta_{sample}. \quad (2)$$

Then:

$$\max \Delta_{cal} = \max \Delta_{sample} \leq \max \Delta_{sample} = \sqrt{2} = 0.707 \cdot \max \Delta_{As}. \quad (3)$$

*Determination of within-run precision (repeatability).*

We recommend to confirm within-run precision simultaneously with determination of within-run linearity and within-run accuracy in the way of calculating the concentrations of calibration samples  $X_{calc}$ , % for each run by individual values of absorbance using the linear dependence obtained for this run.

The calculated values of concentrations of calibration samples  $X_{calc}$ , % are used for calculation of the parameter «found/spiked» RR, %:

$$RR, \% = \frac{X_{i, calc}}{X_{i, fact}} \cdot 100. \quad (4)$$

The values RR, %, for each run of measurements are used for calculation of relative standard deviation of the value RR –  $RSD_{RR}$  and, respectively, the uncertainty of repeatability of single result of value RR  $\Delta_{RR} = \Delta_{sample}$ , which should not exceed extreme uncertainty of analysis of the sample to be analyse  $\max \Delta_{sample}$ . Thus, in accordance with [12] it is possible to write down the following ratio:

$$\Delta_{RR} = \Delta_{sample} = t(95\%, n - 1) \cdot RSD_{RR} \leq \max \Delta_{sample} = 0.707 \cdot \max \Delta_{As}. \quad (5)$$

that is the criterion of acceptability for verification of the method precision.

*Determination of between-run (intermediate) precision.* We recommend to confirm between-run precision in three stages:

- in accordance with recommendations [12] to calculate the difference between the mean values in different days, which should be insignificant against extreme uncertainty of analysis of the sample to be analyse  $\max \Delta_{sample}$ ;

$$\leq 0.32 \cdot \Delta_{\text{sample}} = 0.32 \cdot 0.707 \cdot 20\% [9] = 4.52\%; \quad (6)$$

• to calculate the mean concentrations of calibration samples  $X_{\text{calc}}$ , % by the mean values of absorbance using the linear dependence obtained by the mean values of parallel runs;

it is also necessary to calculate RR, %, and  $\Delta_{\text{RR}}$  for this stage, and then to check the criterion (5) fulfillment;

• to calculate  $X_{\text{calc}}$ , % for model samples (concentrations correspond to the points of 25%, 50%, 100%, 150% and 175% in the normalized coordinates), which are used for determination of specificity and recovery at the preliminary stage of validation, by means of the linear dependence obtained by the mean values of parallel runs;

At this stage the necessity of tight regulation of the origin of matrix used for preparation of model samples appears. As it has been already discussed before [4], the different degree of analyte extraction from the matrix, which, in turn, mainly depends on two reasons – the analyte amount in the matrix and the state of matrix – is the critical factor for making the decision about suitability or unsuitability of the method for further application.

In order to estimate the influence of these two factors on precision of the method to be validated we suggest to carry out the investigations for three replicate runs, each one consists of 3 (for D = 25-125%) or 4 (for D = 25-150% and 25-175%) samples of biological matrix obtained from the same source, i. e. for analysis of each run the individual source of biological matrix is used. We recommend to carry out the analysis of runs in different days (one day is one run) – such approach allows to avoid the necessity to store the samples of biological matrix and give the possibility to estimate the influence of analyte amount and changing the matrix on the method precision, and also on its specificity and recovery.

It is also necessary to calculate RR, %, and  $\Delta_{\text{RR}}^{\text{intra}}$  for this stage, and then to check the following criterion fulfillment:

$$\Delta_{\text{RR}}^{\text{intra}} = \Delta_{\text{sample}}^{\text{intra}} = t(95\%, n - 1) \cdot RSD_{\text{RR}}^{\text{intra}} \leq \max \Delta_{\text{As}} \quad (7)$$

The relative mildness of the criterion (7) as compared with the criterion (5) is dictated by that  $\Delta_{\text{RR}}^{\text{intra}}$  at the third stage reflects the total error – and due to changing the matrix, and due to the different amount of analyte in the sample, and the error of determination of the linear dependence parameters – unlike  $\Delta_{\text{sample}}$  at the second stage, where the influence of matrix changing is not taken into account.

It is necessary separately to discuss the following question: development of methods of analytes quantitative determination in biological liquids is carried out at the first stage using model solutions (without matrix) – linear dependence is plotted, linearity parameters are calculated, presence and significance of systematic error are verified, etc. This process also should be regulated somehow and the verification procedure and acceptability

criteria should be elaborated for precision of the method using model solutions.

To verify the method precision by model solutions we offer to calculate the concentrations of these model solutions  $X_{\text{calc}}^{\text{model}}$ , %, using the respective linear dependence. The obtained values of  $X_{\text{calc}}^{\text{model}}$ , % are used for calculation of  $RR^{\text{model}}$ ,  $\Delta_{\text{sample}}^{\text{model}}$  % and value; it is possible to offer the acceptability criterion for  $\Delta_{\text{sample}}^{\text{model}}$  proceeding from the following reasoning.

It is possible to present the total uncertainty of analysis results  $\Delta_{\text{As}}$  for methods of analyte quantitative determination in biological liquids by way of two components:

- the uncertainty of analyte quantitative determination in model solutions  $\Delta_{\text{As}}^{\text{model}}$ ,
- the uncertainty of sample preparation procedure  $\Delta_{\text{sample preparation}}$ ;

therefore the total uncertainty of the method can be written down in following way [11,12]:

$$\Delta_{\text{As}} = \sqrt{(\Delta_{\text{As}}^{\text{model}})^2 + \Delta_{\text{sample preparation}}^2} \leq \max \Delta_{\text{As}} = 20\% [9]. \quad (8)$$

In turn the uncertainty of analyte quantitative determination  $\Delta_{\text{As}}^{\text{model}}$  in model solutions is determined by:

- the uncertainty associated with deviations from linearity of calibration curve plotted by model solutions,  $\Delta_{\text{cal}}^{\text{model}}$ ;
- the uncertainty of analysis of a single model solution,  $\Delta_{\text{sample}}^{\text{model}}$ ;

therefore the uncertainty of analyte quantitative determination in model solutions can be written down in following way [11,12]:

$$\Delta_{\text{As}}^{\text{model}} = \sqrt{(\Delta_{\text{cal}}^{\text{model}})^2 + (\Delta_{\text{sample}}^{\text{model}})^2} \leq \max \Delta_{\text{As}}^{\text{model}}. \quad (9)$$

It is possible to offer 2 approaches for regulation of the value and, respectively,  $\Delta_{\text{sample}}^{\text{model}}$ .

*Approach 1:* the uncertainty of sample preparation procedure is equal to the uncertainty of analyte quantitative determination in model solutions, i. e.:

$$\max \Delta_{\text{As}}^{\text{model}} = \max \Delta_{\text{sample preparation}} \quad (10)$$

Then:

$$\begin{aligned} \max \Delta_{\text{As}}^{\text{model}} &= \max \Delta_{\text{sample preparation}} \leq \\ \max \Delta_{\text{As}}^{\text{model}} \sqrt{2} &= 0.707 \cdot \max \Delta_{\text{As}} \end{aligned} \quad (11)$$

and taking into account (2):

$$\begin{aligned} \max \Delta_{\text{sample}}^{\text{model}} &= \max \Delta_{\text{As}}^{\text{model}} / \sqrt{2} = 0.707 \cdot \max \Delta_{\text{As}}^{\text{model}} = 0.707 \\ &\cdot \max \Delta_{\text{As}} = 0.707 \cdot 0.707 \cdot 20\% [9] = 10\%. \end{aligned} \quad (12)$$

*Approach 2:* the uncertainty of analyte quantitative determination in model solutions is insignificant against the total uncertainty of analysis results  $\Delta_{\text{As}}$ , i. e.:

$$\Delta_{\text{As}}^{\text{model}} \leq \max \Delta_{\text{As}}^{\text{model}} = 0.32 \cdot \max \Delta_{\text{As}} \quad (13) \quad \blacktriangleright$$

$$\begin{aligned} \leftarrow \max \Delta_{\text{sample}}^{\text{model}} &= \max \Delta_{\text{As}}^{\text{model}} \sqrt{2} = 0.707 \cdot \max \Delta_{\text{As}}^{\text{model}} = 0.707 \\ &\cdot 0.32 \cdot \max \Delta_{\text{As}} = 0.707 \cdot 0.32 \cdot 20\% [9] = 4.52\% \end{aligned} \quad (14)$$

## CONCLUSIONS

Thus, the criteria and procedure of acceptability estimation of precision for UV-spectrophotometric methods of analytes quantitative determination in biological fluids used in forensic and toxicological analysis have been offered.

## ТҮЙІН

**Л.Ю. КЛИМЕНКО<sup>1</sup>, С.Н. ТРУТ<sup>2</sup>, Е.Е. МИКИТЕНКО<sup>1</sup>,**  
фармацевтикалық ғылымдардың кандидаты,  
доцент, Ұлттық фармацевтикалық университеті  
аналитикалық химия кафедрасының доценті<sup>1</sup>;  
Украина Денсаулық сақтау министрлігінің  
«Укрвакцина» мемлекеттік кәсіпорны бас  
директорының орынбасары<sup>2</sup>; фармацевтикалық  
ғылымдар кандидаты, доцент, Ұлттық  
фармацевтикалық университеті аналитикалық  
химия кафедрасының доценті<sup>1</sup>, Харьков қ., Украина

## СОТТЫҚ-ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ ТАЛДАУ КЕЗІНДЕ УФ- СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРДІ САНДЫҚ АНЫҚТАУДЫҢ ПРЕЦИЗИОНДЫЛЫҒЫН АНЫҚТАУ ТӘСІЛДЕРІ

Соттық-токсикологиялық талдау кезінде пайдаланылатын биологиялық сұйықтықтағы аналиттерді сандық анықтау әдістері прецизиондылығының тиімділігін бағалау өлшемдері мен шаралары қалыптастырылды. Прецизиондылықты бағалауды екі кезеңде: модельді ерітінділерде (матрицасыз) және матрица үлгілерінде,

сонымен қатар екі – within-run мен between-run дәрежелерінде өткізу ұсынылды.

**Түйін сөздер:** прецизиондылық, УФ-спектрофотометриялық әдістер, калибрлік қисық әдіс, соттық-токсикологиялық талдау.

## РЕЗЮМЕ

**Л.Ю. КЛИМЕНКО<sup>1</sup>, С.Н. ТРУТ<sup>2</sup>, Е.Е. МИКИТЕНКО<sup>1</sup>,**  
кандидат фармацевтических наук, доцент,  
доцент кафедры аналитической химии  
Национального фармацевтического  
университета<sup>1</sup>; заместитель генерального  
директора государственного предприятия  
«Укрвакцина» Министерства здравоохранения  
Украины<sup>2</sup>; кандидат фармацевтических наук,  
доцент, доцент кафедры аналитической  
химии Национального фармацевтического  
университета<sup>1</sup>, г. Харьков, Украина

## ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПРЕЦИЗИОННОСТИ ДЛЯ УФ- СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ В СУДЕБНО- ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

Сформированы критерии и процедура оценки приемлемости прецизионности УФ-спектрофотометрических методик количественного определения аналитов в биологических жидкостях, применяемых в судебно-токсикологическом анализе. Оценку прецизионности предложено проводить в два этапа: на модельных растворах (без матрицы) и образцах матрицы, а также на двух уровнях – within-run и between-run.

**Ключевые слова:** прецизионность, УФ-спектрофотометрические методики, метод калибровочной кривой, судебно-токсикологический анализ. ■

## Literature:

1. Клименко, Л.Ю. Анализ подходов к определению специфичности/селективности при проведении валидации аналитических методик в судебно-токсикологическом анализе / Л. Ю. Клименко, Г. П. Петюнин // Укр. мед. альм. – 2013. – Т.16, №1. – С. 47-49.
2. Клименко, Л.Ю. Подходы к определению специфичности/селективности при валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения в судебно-токсикологическом анализе / Л.Ю. Клименко, Г.П. Петюнин, Т.А. Костина // Фармация Казахстана. – 2013. – №8. – С. 53-56.
3. Модификация и валидация УФ-спектрофотометрической методики количественного определения доксиламина в крови: специфичность/селективность / Л. Ю. Клименко, С.Н. Трут, Г.П. Петюнин, И.М. Иванчук // Укр. журн. клін. та лаборатор. медицини. – 2013. – Т.8, №4. – С. 191-199.
4. Validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis: recovery / L.Yu. Klimentko, S.M. Trut, G.P. Petyunin, I.M. Ivanchuk // Фармация Казахстана. – 2013. – №12. – С. 42-48.
5. Validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis: linearity and range / L.Yu. Klimentko, S.M. Trut, G.P. Petyunin, E.Yu. Akhmedov // Фармацевтический часопис. – 2014. – №1 (30). – С. 41-52.
6. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1). – Geneva: ICH, 1995. – 13 p.
7. Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation / U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA), Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Veterinary Medicine (CVM). – Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2001. – 22 p.
8. Guideline on bioanalytical method validation / European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). – London, 2009. – 22 p.

## «Фармация-Нео»: 20 лет на рынке

**2014 год стал юбилейным для ТОО «Фармация-Нео». 23 февраля коллектив торжественно отметил двадцатилетие своего фармацевтического предприятия, которым все эти годы руководит Нина Васильевна ЧИЧЕНКОВА.**



*Н. ЧИЧЕНКОВА*

За прошедшие десятилетия было немало трудностей, но сегодня вспоминаются только достижения и добрые традиции, сложившиеся в коллективе. В настоящее время ТОО «Фармация-Нео» – одно из ведущих предприятий Костаная и Северо-Казахстанской области по розничной реализации лекарственных средств и изделий медицинского назначения.

Главным достоянием компании, по мнению ее руководства, являются люди. В основе успешной деятельности – огромный труд всего коллектива. Половина сотрудников работают здесь по 15-30 лет. Это Ляйля БЕКЕЕВА, Галина БОЧАРОВА, Владимир КРЕЙНИНГ, Любовь ПАДАФЕТ.

Не каждый руководитель может с гордостью сказать, что в его коллективе есть рабочие династии, что является признаком стабильности и надежности любого производства. А в «Фармации-Нео» восемь династий фармацевтов. Бок о бок трудятся отец и дочь – водитель В.Р. КРЕЙНИНГ и фармацевт-менеджер Татьяна.

Л.Н. БЕРЕЗИНА и ее сын Денис – сотрудники отдела запасов.

Мама и дочь С.П. ИВАНОВА и А.А. СЕДЫХ – фармацевты розничной сети так же, как и Л.В. МАЛЫШЕВА и Е.Е. МАЛЫШЕВА – бабушка и внучка.

Сестры Ольга ЖЕЛЕЗНОВА и Елена ЗАХАРЧУК – фармацевты-менеджеры отдела ООСиТ, братья Сергей и Андрей ОБЕРГЕР – сотрудники отдела запасов.

В свете последних поручений Президента РК Н.А. НАЗАРБАЕВА, направленных на решение социальных проблем, особенно интересен опыт предпри-

ятия в деле подготовки молодых специалистов. Им оплачивается обучение в колледжах, вузах, на курсах повышения квалификации.

Предусмотрен социальный пакет: медицинские осмотры и оздоровление в санаториях за счет работодателя, материальная поддержка семей при возникновении тяжелых жизненных обстоятельств.

В течение 20 лет коллектив ТОО «Фармация-Нео» помогает воспитанникам детских домов, ветеранам войны и труда, принимает участие в общегородских и республиканских благотворительных акциях, например, «Дорога в школу» и «Сердце на ладони».

За все достижения коллектив неоднократно удостоивался государственных наград и Благодарственных писем.

Нина Чиченкова, руководитель большого и дружного коллектива – член правления Ассоциации деловых женщин Казахстана и Ассоциации содействия предпринимательской деятельности Костанайской области.

Вот такие есть предприятия в отечественной фармации. И в юбилейный год от имени всех членов Ассоциации хочу поздравить коллектив ТОО «Фармация-Нео» со знаменательной датой и пожелать успехов и процветания!

Пусть светлый праздник Наурыз принесет только радость и счастье, здоровье и благополучие Вам и Вашим близким!

*З. Н. СЫБАНКУЛОВА,  
президент Ассоциации поддержки и развития  
фармацевтической деятельности*

ОӘК 616-035

**С.Қ.САУҒАБАЕВА,***медицина ғылымдарының кандидаты, Х.А. Яссауи атындағы Халықаралық қазақ түрік университеті клиникасының аллергология бөлімі меңгерушісі, Шымкент қаласы*

## СОЗЫЛМАЛЫ ИДИОПАТИЯЛЫҚ ЕСЕКЖЕМ МЕН МАУСЫМДЫҚ АЛЛЕРГИЯЛЫҚ РИНИТТИ ЕМДЕУДЕГІ «ЛОРДЕС» ДӘРІСІНІҢ ОРНЫ

Есекжем (*urticaria*) – теріде және шырышты қабатта кенеттен қызарып, күлдіреп, қышымалы бөртпелер түрінде болатын ауру, денені қалақай шаққан кездегі күлдіреуікке ұқсайды. Ал, аллергиялық ринит болса IgE қатысуымен мұрын қуысы шырышты қабығының қабынуымен және күні бойы бір сағат және одан ұзақ уақыт мұрынның бітелуі (обструкция), мұрыннан бөлінділер (ринореялар), түшкіру, мұрынның қышуымен мінезделетін мұрынның шырышты қабығының қабынулық ауруы.



### АҢДАТПА

Созылмалы идиопатиялық есекжем мен маусымдық аллергиялық ринит – емделушінің өмір сүру сапасына жағымсыз әсер ететін кең таралған ауру. Оның диагностикасын жасау жеңіл болғанымен, түрлі асқынұлардың себебінен емдеуі оңайға соқпайды. Зерттеу барысында аурудың жеңіл түрімен сырқаттанған 47 науқас бақыланды. Бақылау хаттамаға сәйкес жүргізілді, өмнің әсері бірінші күннен бастап байқалды, дәрінің жанама әсері жоқ.

**Түйін сөздер:** Созылмалы идиопатиялық есекжем, маусымдық аллергиялық ринит, «Нобель АФФ» АҚ, «Лордес».

### КІРІСПЕ

Соңғы онжылдықтарда табиғаты – аллергиялық аурулардан зардап шеккен науқастар саны күрт өсуде.

Бұл жағдай жер ананың экологиялық жағдайының үдемелі нашарлауынан, жер атмосферасының да, су көздерінің де тоқтаусыз улануынан болып отыр. Кезкелген адам дәрігердің, тағамдардың жақпауына және тұрмыстық жағдайда пайдаланылатын, кәсіби ортада кездесетін химиялық заттарда дамиды түрлі реакцияларға ұшырауда. Соңғы жылдардың мәліметтеріне сүйенсек жер шары тұрғындарының 10% аллергиялық аурулар тіркелді, бұл көрсеткіштің жоғарылау мүмкіндігі де болжануда. Аллергиялық ауруларға терінің есекжем (сонымен қатар – гиганттық есекжем – Квинке ісінуі), дерматиттер, экзема, нейродермия сияқты; жоғары тыныс жолдарының ринит, поллиноз сияқты және, ең ауыр түрі – тыныс демікпесі жататыны белгілі. Бұл дерттердің адам өмірінің сапасына, еңбекке жарамдылығына әсер етіп, мүгедектілікке жалғасатыны белгілі. Сондықтан, олардың емінде қолда-

нылатын дәрілер мен дәрісіз ем шаралары жылдан-жылға жетілдірілуде. Әсіресе, жеңіл түрлерін емдеуде жұмысқа жарамдылыққа әсері жоқ гистаминдік H1-рецептор ларблаторларының екінші ұрпақ дәрі-дәрмектерінің қолданылуын бағалау өзекті сұрақтардың бірі [1,2,3,4].

### МАҚСАТЫ

Созылмалы идиопатиялық есекжем мен маусымдық аллергиялық ринит емінде «Лордес» (дезлоратадин) дәрісінің нәтижелілігін бағалау.

### ЗЕРТТЕУДІҢ ЖАБДЫҚТАРЫ МЕН ТӘСІЛДЕРІ

Х.А.Яссауи атындағы ХҚТУ клиникасының аллергология бөлімі – облыстың барлық тұрғындары аллергиялық мәселелермен қаралатын орталық. Емханадағы аллергологтың қабылдауынан бөлек, клиниканың қабылдау бөліміне күндіз-түні аллергиялық аурулары бар науқастарды жедел жәрдем жеткізсе, өздігінен келетіндері қаншама. Олардың барлығы дерлік аллергологтың кеңесімен қамтылады, осы науқастардың ішінен созылмалы идиопатиялық есекжем мен маусымдық аллергиялық риниті барларға «Лордес» таблеткалары 5мг 7-10 күнге тағайындалды. Барлық науқастарға емге дейін және емнен кейін хаттамаға сай зерттеулер жүргізілді. Созылмалы идиопатиялық есекжем диагнозы қойылған 29 (17 мен 57 жас аралығындағы, орта жасы – 31); маусымдық аллергиялық ринит диагнозы дәлелденген 18 (16 мен 37 жас аралығындағы, орта жасы – 21) науқас бақылауға алынды. Аллергиялық риниттің жеңіл дәрежелерінде тек «Лордес» дәрісі деконгестанттармен бірге тағайындалды, интраназальді кортикостероидтарды қажет еткен ауырлау ағымдары бар науқастарды зерттеуге қоспадық. Науқастар бақылауда 2 апта мен 3 ай аралығында болды.

Есекжемнің көптеген нозологиялық бірліктер негізінде дамитынына қарамастан, 40-95% жағдайда мұқият зерттеу жүргізудің өзі этиологиялық факторларын табуға мүмкіндік бермейді, бұл – созылмалы идиопатиялық есекжем диагнозын қоюға негіз болады. Ересектерде жиі кездесе отырып, бұл ауру терінің кез-келген жерінде көрінетін, 6 айдан аса қайталанып, орнын ауыстырып тұратын ісіну, эритема және күлдіреуіктермен сипатталады. Бұндай тұрақты ауытқулар науқастың өміріне қауіп төндірмеуі мүмкін. Дегенмен, ұйқысының бұзылуынан, күндізгі белсенділігінің шектелуінен, эмоциялық жағдайының тұрақсыздығынан қолайсыздықтар тудырып, жұмысқа жарамдылығына, өмір сапасына кері әсерін тигізеді. Бет аймағына шыққан бөртпелер косметикалық дефект туындатып, әлеуметтік изоляциялануға мәжбүрлейді [1,2,3,4,5,6,7].

Созылмалы идиопатиялық есекжем емі себептерін іздеумен қатар, өршуін басу бірінші орынға қойылуда, ол мақсатта антигистаминді дәрілер, гормондық дәрілер, қабынуға қарсы, антиоксиданттар қолданылады. Созылмалы идиопатиялық есекжеммен ауыр-

ған науқастардың емінде таңдамалы орынды негізінде антигистаминді дәрілер алады. Бірінші қатардағы туындыларына қарағанда, екінші ұрпақ дәрілерінің седативті қасиеті мен жүрек-тамыр жүйесіне жағымсыз әсерлері жоқ. Тағы бір артықшылықтары, екінші ұрпақ дәрілерінің сіңірілуіне ас қабылдаудың әсері жоқ, сонымен қатар, қайталанған бөртпелерде науқастардың дәрігер бақылауынсыз емді бастай беруіне шек қойылмайды [1,2,3,4,8]. Бұл тұжырымда аллергиядан Бүкіләлемдік ұжымның (World Allergy Organization; WAO) ұсыныстарына сәйкес, емді бірінші реттегі таңдамалы саналатын седативті әсері жоқ антигистаминді дәрілердің II ұрпағынан бастаған жөн [10,11].

Аллергиялық ринит – аллергендермен жұғысқаннан кейін, мұрынның кілегей қабатының IgE-қатысуымен дамитын қабынуымен сипатталатын, ринорея, мұрнының қышуы, бітелуі, түшкіру сияқты белгілері бар ауру [4,5,7,8,9].

Аллергиялық риниттің емі оның белгілерін бақылау мүмкіндігіне, алдын-алу сұрақтарына, өмір сапасын жақсартуға бағытталуы керек, сонымен қатар, тыныс демікпесінің дамуына жол бермеу сұрақтары да ескерілуі тиіс. Бұл дерттің емі кешенді: себебін жою, гипоаллергенді тұрмыс пен тағам, базистік қабынуға қарсы дәрілер, симптомдық ем, иммундық ем. Медикаменттермен емдеуде интраназальді кортикостероидтар, антилейкотриендік дәрілер, кромондар, H1-гистаминблокаторлары, деконгестанттар, антихолинэргиктер қолданылады [5,6,7].

### ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛДАУ

Созылмалы идиопатиялық есекжемі бар науқастардың 16 (55%) ем тағайындалғаннан 3-4 күндері бөртпелері жойылды; қалған 13 (45%) 5-7 күндері клиникалық белгілерінен арылды. Аллергиялық риниттің емі жүргізілген науқастардың 12 (67%) емнің 4-6; 6 (33%) емнің 6-7 күндері клиникалық белгілері басылды. Жоғарыдағы екі топтағы науқастар ем қабылдау барысында жұмысқа жарамдылығын жоғалтқан жоқ, жағымсыз әсерлері дамымады, емнің орташа ұзақтығы 7-9 күнді құрады.

### ТҰЖЫРЫМДАР

1. Созылмалы идиопатиялық есекжемі бар науқастардың емінде «Лордес» (дезлоратадин) дәрісін монотерапия ретінде қолдану нәтижелі.
2. Аллергиялық риниттің жеңіл дәрежелері бар науқастарды «Лордес» дәрісін тек деконгестанттармен бірге тағайындау нәтижелі.
3. Науқастардың жұмысқа жарамдылығына «Лордес» (дезлоратадин) дәрісінің теріс әсері жоқ.

### РЕЗЮМЕ

**С.К.САУГАБАЕВА,**

*кандидат медицинских наук, заведующая отделением аллергологии клиники при Казахско-Турецком университете им. А. Яссауи, г. Шымкент, Казахстан*

## « МЕСТО ПРЕПАРАТА «ЛОРДЕС» В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ И СЕЗОННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Хроническая идиопатическая крапивница и сезонный аллергический ринит – широко распространенные заболевания, оказывающие выраженное негативное влияние на качество жизни пациента. Их обычно легко диагностировать, но не всегда просто лечить из-за различной тяжести течения.

Исследованием охвачено 47 больных с легким течением болезни. Контроль вели согласно протоколу, эффект от лечения наступал в первые сутки, побочных действий не наблюдалось.

**Ключевые слова:** Хроническая идиопатическая крапивница, сезонный аллергический ринит, АО «Нобель АФФ», «Лордес».

## SUMMARY

S.K.SAUGABAEVA,

candidate of medical sciences, managing branch of allergology, clinic of the Kazakh-Turkish university named after A. Yassau, Shymkent city, Kazakhstan

## PLACE THE OF DRUG «LOURDES» IN TREATMENT OF CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA AND SEASONAL ALLERGIC OF RHINITIS

Chronic idiopathic urticaria and seasonal allergic rhinitis – are widespread diseases which have a negative impact on the quality of life of the patient. They are generally be easily diagnosed, but are not always easy to treat due to differences in the weight of diseases' tide. 47 patients with toiless disease were investigated. Advancing effect from treatment on the first day, not of side effects were.

**Keywords:** Chronic idiopathic urticaria, seasonal allergic rhinitis, Nobel AFF, «Lourdes». ■

### Әдебиеттер:

1. Ужегов Г.Н. Аллергические болезни. – Москва, «Медицина».1990 г. – 128 с.
2. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей.– Москва.–1999. – 240 с.
3. Колхир П. В.Крапивница и ангиоотек. М.: Практическая медицина. 2012.
4. Guillet G., Guillet M.H. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis. Arch Dermatol 1992; 128: 187-92.
5. Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей: от теории – к практике: (ионография), М.: Союз педиатров России, 2010-2011. – 668 с.
6. Астафьева Н.Г.// Рос. аллергол. журн. – 2010.– №3. – С. 74-84.
7. Дитяковска Е.М., Родкіна І.А., Білецька С.В., Бендецька Ю.В. // Клінічна медицина. – 2010.– №1. – С. 1-4.
8. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with World Health Organization, GA<sup>2</sup>LEN and AllerGen) // Allergy. – 2008 (Suppl. 86). – P. 8-160.
9. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Аллергические заболевания у детей: Рук. для врачей. Минск, 2003. – 335 с.
10. Курбачева О.М., Павлова К.С.// Рос.аллергол. журн. – 2010. – №6. – С. 64-68.
11. Vena G. A., Cassano N., D'Argento V. et al. Clobetasol propionate 0.05% in a novel foam formulation is safe and effective in the short-term treatment of patients with delayed pressure urticaria: a randomized double-blind, placebo-controlled trial // Br. J. Dermatol. 2006; 154: 353-356.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Эксперты FDA сочли недостаточными данные о безопасности напроксена для сердечников

Экспертный совет Администрации по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) большинством голосов (16 против 9) заключил, что результатов проведенных исследований недостаточно для заключения о пониженном риске развития сердечно-сосудистых заболеваний на фоне приема напроксена по сравнению с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Об этом пишет Drug Discovery & Development.

Голосование экспертного совета состоялось после публикации результатов мета-анализа 754 КИ напроксена и других НПВП, которые свидетельствовали о том, что применение напроксена не связано с высокой вероятностью развития инфарктов, инсультов и тромбозов. На основе этих данных в январе 2014 г. FDA согласилась рассмотреть вопрос о возможном изменении инструкций по применению препаратов с напроксеном в части, касающейся рисков, связанных с применением этих ЛС у пациентов с ССЗ.

Однако, по мнению членов экспертного совета FDA, для внесения изменений в инструкцию препарата предоставленных данных о безопасности напроксена недостаточно. При этом специалисты, проголосовавшие «за», обратили внимание, что хотя доказательства безопасности напроксена не являются безусловными, пациенты должны об этом знать.



remedium.ru

УДК 615:616-006.6

**С.М. АДЕКЕНОВ<sup>1</sup>, Г.Х. ТУЛЕУОВА<sup>1</sup>, С.Н. ШИН<sup>2</sup>, В.С. ШНАУКШТА<sup>2</sup>, К.К. БАЙЗАКОВА<sup>2</sup>,**  
*доктор химических наук, профессор, академик НАН РК, президент; заведующая лабораторией,*  
*АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда<sup>1</sup>;*  
*доктор медицинских наук, заведующая токсикологической лабораторией; кандидат*  
*биологических наук, доцент, заведующая лабораторией фармакологических испытаний;*  
*кандидат медицинских наук, главный специалист лаборатории фармакологических*  
*испытаний РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий*  
*медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, г. Алматы<sup>2</sup>, Казахстан*

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ

# «АРГЛАБИНА» – ФИТОПРЕПАРАТА ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ДЕЙСТВИЯ

**На современном этапе развития медицины приоритетными задачами практической онкологии являются поиск и разработка новых противоопухолевых препаратов. Имеющиеся на рынке синтетические противоопухолевые препараты, различные по структуре и механизмам действия, оказывают значительное токсическое действие на организм в целом.**

### АННОТАЦИЯ

В остром и хроническом эксперименте определены максимально переносимая доза препарата «Арглабин» на различных видах животных и токсическое влияние при многократном применении препарата в зависимости от введенной дозы. Экспериментально подтверждена максимально переносимая доза «Арглабина», получено обоснование для повышения клинической дозы. Обоснована рекомендация для повышения клинической дозы.

**Ключевые слова:** арглабин, противоопухолевый препарат, острая токсичность, хроническая токсичность.

### ВВЕДЕНИЕ

На протяжении последних десятилетий разрабатываются новые противоопухолевые препараты растительного происхождения, которые одновременно об-

ладали бы специфической направленностью и низкой токсичностью. Преимуществом фитопрепаратов является более выраженная адаптированность к метаболическим системам организма и большая терапевтическая широта действия.

Одной из перспективных разработок в этой области является оригинальный отечественный противоопухолевый препарат «Арглабин», разработанный в Институте фитохимии МОН РК. Препарат получен на основе одноименного сесквитерпенового у-лактона, выделенного из эндемичного для флоры Казахстана – полыни гладкой *Artemisia glabella* Kar. et Kir. Установлено его противоопухолевое и радиосенсибилизирующее действие. Являясь ингибитором фарнезилтрансферазы, препарат препятствует присоединению фарнезилевой группы к клеточным белкам, что приводит к нарушению пренилирования продукта онкогена Ras. Дефарнезилирование Ras-онкогена приводит к апоптозу опухолевой клетки. Препарат угнетает рост опухолевых клеток за счет прерывания митотического сигнала к их делению. Выявлено, что препарат эффективен при лечении рака молочной железы, первичного рака печени, рака легких и яичников. Препарат применяют как в монотерапии, так и в сочетании с химиотерапевтическими средствами и лучевой терапией.

### ЦЕЛЬ

Экспериментальное обоснование максимально переносимой клинической дозы препарата «Арглабин» в условиях острого и хронического эксперимента.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводили на белых беспородных крысах (массой 160-200 г) и белых беспородных мышах (массой 18-23 г). Использовали животных обоих пола (самцы и самки).

« При исследовании безопасности при однократном введении (острой токсичности) «Арглабин» вводили внутривентриально, в виде водного раствора. Первоначальная доза для мышей составила 150 мг/кг, для крыс – 180 мг/кг. Критериями оценки острой токсичности служили:

- наблюдение за состоянием и поведением животных в течение 6 часов после введения и в последующие дни ежедневно;
- определение массы тела – 1 раз в неделю;
- число павших животных и сроки их гибели.

Продолжительность наблюдения составила 2 недели. Определяли ЛД<sub>50</sub> (летальную дозу, вызывающую гибель 50% животных в группе). Полученные данные обрабатывали методами математической статистики с использованием прикладной программы Microsoft Excel и вычислением средней арифметической, средней квадратической ошибки средней арифметической и достоверности различия средних Р.

Безопасность при многократном введении (хроническая токсичность) изучали при введении препарата «Арглабин» в возрастающих дозах (400 мг/м<sup>2</sup>, 500 мг/м<sup>2</sup>, 550 мг/м<sup>2</sup>, эквивалентных для человека). Расчет вводимых доз проводили с учетом межвидового коэффициента. Испытуемый образец экспериментальным животным вводили в виде водного раствора ежедневно внутривентриально. Продолжительность курса введения – 60 дней. Определяли максимальную переносимую дозу для последующего внедрения в медицинскую практику. Критериями оценки данного исследования являлись:

- ежедневные наблюдения за состоянием и поведением животных;
- определение массы тела – 1 раз в неделю;
- число павших животных и сроки гибели;
- макроскопический и морфометрический анализ внутренних органов;
- данные гистологического исследования внутренних органов экспериментальных животных.

Продолжительность наблюдения – 60 дней. После окончания хронического эксперимента проводили эктаназию передозировкой эфира для проведения патоморфологического исследования внутренних органов. В периферической крови определяли содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, моноцитов, гранулоцитов, тромбоцитов при помощи гематологического анализатора Abacus junior vet (Diatron, Австрия).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании острой токсичности при внутривентриальном введении на обоих видах лабораторных животных возникали токсикологические явления через 1-2 минуты после введения высоких доз, которые проявлялись в виде судорог, имеющих тенденцию к генерализации процесса, учащению дыхания, носового кровотечения, заканчивающихся остановкой дыхания и гибелью животного.

ЛД<sub>50</sub> препарата «Арглабин» составила 235 мг/кг (мыши) и 224 мг/кг (крысы). По литературным данным, этот показатель в условиях внутривентриального введения мышам колеблется в пределах 190-220 мг/кг. Полученные экспериментальным путем параметры острой токсичности препарата «Арглабин» сопоставимы с литературными данными. По литературным данным ЛД<sub>50</sub> Арглабина при исследовании на крысах составляет 280-310 мг/кг, то есть исследуемая нами субстанция обладает несколько более выраженной токсичностью по сравнению с образцами, изученными при других исследованиях.

На основании полученных результатов по острой токсичности на обоих видах лабораторных животных препарат «Арглабин» в соответствии с «Согласованной на глобальном уровне системой классификации опасности и маркировки химической продукции» (СГС) (IV пересмотренное издание, ООН, 2011 г.) можно отнести к III классу токсичности, то есть к умеренно токсичным препаратам. Следует также отметить, что и у крыс, и у мышей отсутствовала летальность в дозах, не превышающих 200 мг/кг, а именно в диапазоне человеческих эквивалентных доз – 592-1184 мг/м<sup>2</sup>.

На следующем этапе исследования была изучена хроническая токсичность «Арглабина» в диапазоне человеческих эквивалентных доз, составляющих 400-550 мг/м<sup>2</sup>. При исследовании на мышах был отмечен падеж, носящий дозозависимый характер. Эксперимент в группах животных, получавшим исследуемый препарат в дозах 500-550 мг/м<sup>2</sup>, завершился досрочно в связи с высокой летальностью подопытных животных в данных группах.

При изучении хронической токсичности на крысах гибели экспериментальных животных не отмечено. Отмечено появление плотного инфильтрата в области передней брюшной стенки на 2-й неделе, затем его изъязвление к 3-й неделе и самопроизвольное излечение к 6-й неделе. Размер язв варьировался от 2,3 см до 0,4 см (рисунки 1, 2).



Рисунок 1 – Язвы на передней брюшной стенке (3-я неделя эксперимента)



Рисунок 2 – Язвы на передней брюшной стенке (6-я неделя эксперимента)

На протяжении периода наблюдения во всех группах отмечалась положительная динамика веса. Наиболее высокие показатели веса выявлены у животных контрольной группы.

Сравнительный анализ массовых коэффициентов внутренних органов животных выявил увеличение массового коэффициента печени и почек у по-

допытных животных, что свидетельствует о наличии отека данных органов.

Гематологический анализ показал недостоверное снижение количества клеток белой крови, главным образом за счет снижения лимфоцитов и гранулоцитов, что хорошо согласуется с основным фармакологическим действием препарата – наличием противоопухолевой активности. Следует отметить, что недостоверность лейкопении свидетельствует об относительно незначительном влиянии «Арглабина» на кровь в дозе, эквивалентной человеческой дозировке (500 мг/м<sup>2</sup>).

Патоморфологические исследования при изучении хронической токсичности на лабораторных мышках в дозах, эквивалентных 400 мг/м<sup>2</sup>, 500 мг/м<sup>2</sup> и 550 мг/м<sup>2</sup> у человека, выявили, что препарат при многократном применении вызывает дистрофию печени и отек внутренних органов, то есть обладает токсическим действием (рисунки 3, 4).

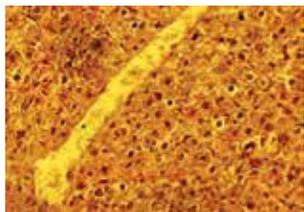


Рисунок 3 – Отек и расширение синусов с эритроцитами в печени мыши с единичными гепатоцитами в состоянии паренхиматозной дистрофии\* «Арглабин», 500 мг

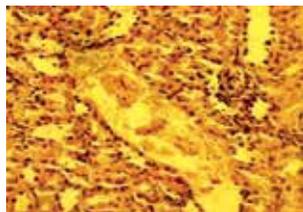


Рисунок 4 – Отек почки у мыши с очаговым полным кровием сосудов\* «Арглабин», 500 мг

В меньшей степени «Арглабин» проявляет токсичность у крыс, однако и для этого вида животных доза, эквивалентная 550 мг/м<sup>2</sup> для человека, вызывает токсические изменения в печени в виде белковой дистрофии гепатоцитов, внешне проявляющиеся в замедлении прироста массы тела.

В ходе эксперимента выявлено местнораздражающее действие исследуемого средства, что является характерным побочным эффектом группы противоопухолевых препаратов.

Однако следует отметить, что препарат в дозе, эквивалентной 500 мг/м<sup>2</sup> у человека, практически не

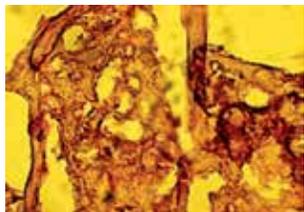


Рисунок 5 – Подвздошная кость мыши, обычное гистологическое строение\* «Арглабин», 500 мг

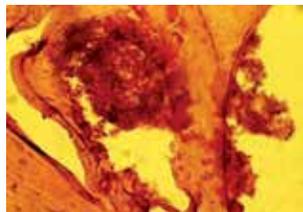


Рисунок 6 – Подвздошная кость крысы, обычное гистологическое строение\* «Арглабин», 500 мг

должен влиять на периферическую кровь, что позволяет предположить его низкую токсичность по отношению к органам кроветворения. Указанный результат подтверждается данными патоморфологического исследования костного мозга экспериментальных животных (рисунки 5, 6).

## ВЫВОДЫ

По данным изучения острой токсичности, в соответствии с «Согласованной на глобальном уровне системной классификации опасности и маркировки химической продукции» (СГС) (IV пересмотренное издание, ООН, 2011 г.) «Арглабин» относится к III классу токсичности – умеренно токсичные препараты.

При многократном введении животным в дозах, эквивалентных 400 мг/м<sup>2</sup>, 500 мг/м<sup>2</sup> и 550 мг/м<sup>2</sup> для человека, препарат обладает местнораздражающим действием, поэтому в клинической практике должен применяться только внутривенно, капельно.

При многократном применении введении препарат «Арглабин» не вызывает глубоких ультраструктурных изменений внутренних органов гематологии в дозах, ниже эквивалентной 500 мг/м<sup>2</sup> для человека. Клиническая доза для человека может быть повышена до 450 мг/м<sup>2</sup>.

## ТҮЙІН

**С.М. АДЕКЕНОВ<sup>1</sup>, Г.Х. ТУЛЕУОВА<sup>1</sup>, С.Н. ШИН<sup>2</sup>,  
В.С. ШНАУКШТА<sup>2</sup>, К.К. БАЙЗАКОВА<sup>2</sup>,**

*химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, президент; зертхана меңгерушісі, «Халықаралық ғылыми-өндірістік холдинге «Фитохимия»*

*АҚ: Қарағанды қ.<sup>1</sup>; медицина ғылымдарының докторы, токсикологиялық зертхана меңгерушісі; биология ғылымдарының кандидаты, доцент, фармакологиялық сынақтар зертханасының меңгерушісі; медицина ғылымдарының кандидаты, «Дәрілік заттар, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техникаларды сараптау ұлттық орталығы» ҚР ДСМ ШЖҚ РМК фармакологиялық сынақтар зертханасы бас маманы, Алматы қ.<sup>2</sup>, Қазақстан*

## ІСІККЕ ҚАРСЫ ӘСЕР ЕТЕТІН «АРГЛАБИН» ФИТОПРЕПАРАТЫНЫҢ ҚАУІПСІЗДІГІН ЭКСПЕРИМЕНТТІК ЗЕРТТЕУ

Заманауи медицинаның даму сатысында тәжірибелік онкологияның басты міндеті ісікке қарсы жаңа препараттар іздеу және әзірлеу болып табылады. Нарықтағы құрылымы жағынан және әсер ету механизмдері тұрғысынан әр түрлі болып келетін синтетикалық ісікке қарсы препараттардың ағзаға елеулі уыттылық әсері болады.

Жедел және созылмалы тәжірибеде «Арглабин» препаратына тезудің шекті мөлшері мен енгізілген

« мөлшерге байланысты көп мәрте пайдалану кезіндегі уыттылық әсері әр түрлі жануарларда сынала отырып, анықталды. «Арглабиннің» шекті мөлшері экспериментальды тұрғыдан өз дәлелін тауып, клиникалық мөлшерін жоғарылатуға негіздеме алынды. Клиникалық мөлшерін көтеру ұсынысы негізделді.

**Түйін сөздер:** арглабин, ісікке қарсы препарат, жедел уыттылық, созылмалы уыттылық.

### SUMMARY

S.M. ADEKENOV<sup>1</sup>, G.H. TULEUOVA<sup>1</sup>, S.N. SHIN<sup>2</sup>,

V.S. SHNAUKSHTA<sup>2</sup>, K.K. BAYZAKOVA<sup>2</sup>,

*doctor of Chemistry, professor, academician of NAS RK, prezident, head of the laboratory, International scientific-industrial holding «Phytochemistry», Karaganda<sup>1</sup>; MD, Head of the Laboratory of Toxicology; Ph.D., Associate Professor, Head of the Laboratory of pharmacological tests; PhD, chief specialist of pharmacological tests laboratory on RSE on the RB «National center of examination of medicines, medical supplies and medical equipment» MH RK, Almaty<sup>2</sup>, Kazakhstan*

## EXPERIMENTAL STUDY OF THE SAFETY OF «ARGLABIN» – PHYTOPREPARATION WITH ANTITUMOR EFFECT

At the present stage of development of medicine the priorities of practical oncology are discovery and development of new anticancer drugs. Commercially available synthetic anticancer drugs with different structures and mechanisms of action, have a significant toxic effect on the body as a whole.

In acute and chronic experiment have been determined the maximum tolerated dose of «Arglabin» in different animal species and toxic effects after repeated use of the drug, depending on the administered dose. Experimentally have been confirmed the maximum tolerated dose of «Arglabin» and have been received the rationale for increasing the clinical dose. Have been informed recommendations to improve clinical dose.

**Keywords:** Arglabin, an anticancer drug, acute toxicity, chronic toxicity. ■

### Литература:

1. «Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС)». – ООН, Нью-Йорк – Женева, 2011 г.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан, I издание. Под ред. Тулегеновой А.О. Астана. 2008 г. – 592 с.
3. «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ». / Под ред. члена-корр. РАМН проф. Р.У. Хабриева. Москва. 2005 г.
4. Катцунг Б.Г. Базисная и клиническая фармакология. Санкт-Петербург, 1998, Т.2.
5. Лоуренс Д.Р., Беннет П.Н., Браун М.Дж. Клиническая фармакология. Москва. «Медицина». 2002 г.
6. Мусулманбеков К.Ж., Сирота В.Б., Омарова И.М., Кострова Е.В., Альжанов С.С., Адекенов С.М. Применение «Арглабина» в клинике. // Сибирский онкологический журнал – 2007 г. – №3 (23). – С.27-30

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Европейские и американские регуляторы объединяют усилия в области фармаконадзора

EMA и FDA объявили о намерении создать новый «кластер» по фармаконадзору с целью объединения усилий в области обеспечения безопасности лекарственных средств.

Регуляторы планируют предоставление ежемесячных консультаций посредством телеконференций. Эксперты будут затрагивать вопросы, требующие интенсивного обмена информацией и сотрудничества.

Согласно новым правилам фармаконадзора, вступившим в силу еще в 2012 г., EMA получила дополнительные полномочия. Европейские регуляторы имеют право требовать от фармацевтических компаний проведения постмаркетинговых исследований безопасности препаратов.

Также был учрежден Комитет по оценке фармаконадзорных рисков (PRAC), входящий в состав EMA, целью которого является разработка рекомендаций по безопасности применения лекарственных средств. Т

ак, за время своей деятельности PRAC вынес рекомендации по ряду препаратов, в том числе касающихся противоопухолевого препарата Iclusig (ponatinib) компании Ariad, орального контрацептива Diane 35 (cyproterone acetate) компании Bayer и других.

Также регуляторные органы США и Европы планируют сотрудничать в области биоаналогов, орфанных препаратов и лекарственных средств для применения в педиатрии.

[market-access-solutions.ru](http://market-access-solutions.ru)



Я.М. БУДАЧ<sup>1</sup>, О.Э. КУРИЛОВ<sup>1</sup>, Т.Н. ВЕРЕМЕЕНКО<sup>1</sup>,  
В.С. ШНАУКШТА<sup>2</sup>, Н.К. МЫЖАНОВА<sup>2</sup>, А.А. ФАТЕЕВА<sup>3</sup>,

директор службы по регистрации и клиническим исследованиям; специалисты медицинского отдела АО «Химфарм», г. Шымкент<sup>1</sup>; кандидат биологических наук, доцент; PhD, Испытательный центр Национального Центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК, г. Алматы<sup>2</sup>; врач-исследователь ОУК №1 Казахского национального медицинского университета им. С. Асфендиярова<sup>3</sup>, г. Алматы

## ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТЬ ПРЕПАРАТОВ АМБРОКСОЛА

**Для воспалительных заболеваний респираторного тракта характерно изменение реологических свойств мокроты, гиперпродукция вязкого секрета и снижение мукоцилиарного транспорта. Особенно это выражено у детей раннего возраста. Поэтому основной целью терапии в подобных случаях является разжижение мокроты, снижение ее адгезивности и увеличение эффективности кашля. С этой целью в клинической практике широко используются муколитики.**

### АННОТАЦИЯ

Изучена фармакокинетика, относительная биодоступность и биоэквивалентность препарата АМБРО® (АО «Химфарм», РК) в сравнении с зарегистрированным в Казахстане аналогом – АМБРОБЕНЕ («Мефа Лтд», Швейцария) у 18 добровольцев. Исследование проводили по открытой, рандомизированной перекрестной схеме, с однократной дозой, двумя периодами и недельным периодом вымывания препарата между двумя фазами. Концентрацию амброксола в плазме крови здоровых добровольцев определяли методом обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) со спектрофотометрическим детектированием. Установлено, что полнота и скорость всасывания амброксола из капсул производства АО «Химфарм» (РК) и «Мефа Лтд» (Швейцария) статистически достоверно не различаются, а изученные лекарственные препараты являются биоэквивалентными по фармакокинетическим показателям.

**Ключевые слова:** амброксол, биоэквивалентность, муколитики, генерики.

### ВВЕДЕНИЕ

Особенность действия таких средств заключается в том, что они разжижают мокроту, практически не увеличивая её в объёме (за счёт разрыва дисульфидных связей кислых мукополисахаридов).

Популярным муколитиком является амброксол, который относится к замещенным бензиламинам, стимулирующим образование бронхиального секрета пониженной вязкости за счёт изменения химизма его мукополисахаридов. У амброксола имеются противовоспалительные и антиоксидантные свойства. Новая лекарственная форма амброксола в виде капсул обеспечивает более надёжный фармакологический эффект в течение 24 часов. В Казахстане генерический препарат амброксола – АМБРО®, капсулы, 75 мг, разработан АО «Химфарм» (Республика Казахстан). Генерики с подтвержденной биоэквивалентностью представляют собой надёжную и недорогую альтернативу препаратам-брендам.

### ЦЕЛЬ

Целью данного исследования было изучение фармакокинетики на основании сравнения скорости и степени всасывания амброксола из препарата (Т) АМБРО®, капсулы, 75 мг, производства АО «Химфарм», РК и (R) АМБРОБЕНЕ, капсулы, 75 мг, производства «Мефа Лтд» (Швейцария) при их однократном пероральном приеме здоровыми испытуемыми.

Исследование проведено на базе отдела РГП на ПХВ «НИИ кардиологии и внутренних болезней» МЗ РК и лаборатории фармакологических испытаний Испытательного центра РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК.

### СУБЪЕКТЫ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование проведено в соответствии с общими принципами GCP, национальными требованиями и этическими принципами Хельсинской Декларации

« ции. Протокол исследования одобрен Комиссией по вопросам этики «НИИ кардиологии и внутренних болезней» МЗ РК.

В исследование включено 18 здоровых добровольцев в возрасте от 21 до 43 лет (средний возраст – 33,72±7,33 лет; масса тела – 64,61±8,12 кг; рост – 165,56±4,70 см). Добровольцы были подвергнуты стандартному клиническому и лабораторному обследованию с целью допуска к участию в исследовании. Критерии включения в исследование и исключения из него соответствовали установленным требованиям. Все добровольцы подписали информированное согласие на участие в исследовании. Добровольцы не принимали других лекарственных средств в течение 7 дней до начала исследования и на протяжении всего периода исследования до полного его завершения.

Исследуемые препараты		
	Тест-препарат	Референс-препарат
Название	АМБРО®, капсулы, 75 мг	АМБРОБЕНЕ, капсулы, 75 мг
Производитель	АО «ХИМФАРМ», Республика Казахстан	«Мефа Лтд», Швейцария
Состав активного вещества	Амброксола гидрохлорид 75,0 мг	
Серия	№1081237	№М 11636
Срок годности	До 09.2014 г	До 11.2015 г

Определение концентрации амброксола в плазме крови здоровых добровольцев определяли методом обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Оценка биоэквивалентности производилась по параметрам: площадь под фармакокинетической кривой (AUC) и максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) амброксола в плазме крови добровольцев (натуральные и логарифмически преобразованные данные) с использованием методов параметрической статистики. В качестве рабочей была принята нулевая гипотеза: между средними значениями показателей биоэквивалентности тест-препарата и препарата сравнения отсутствуют статистически значимые различия.

### ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводили по открытой, рандомизированной перекрестной схеме, с однократной дозой, двумя периодами и недельным периодом вымывания препарата между двумя фазами (рисунок 1).

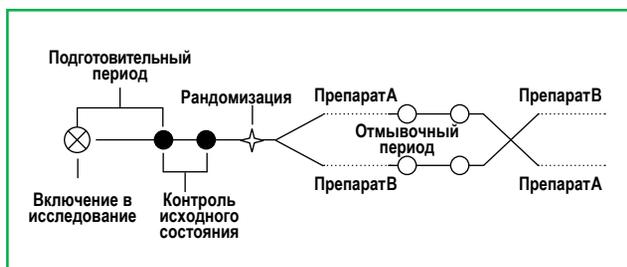


Рисунок 1 – Структура перекрестной модели исследования

В случайном порядке добровольцы принимали натощак вначале по две капсулы – 75 мг (доза – 150 мг) тестируемого препарата (Т), а через неделю в такой же дозе препарат сравнения (R). Взятие образцов крови для последующего определения содержания амброксола в плазме крови осуществлялось в установленные протоколом интервалы времени – 0,0; 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 3,0; 4,0; 8,0; 12,0; 24,0 часов после приема препаратов. За время исследования испытуемые соблюдали установленный режим физической и психической нагрузки. На обоих этапах исследования забор крови (образцы по 5 мл) производился до введения дозы и в течение 24,0 часов после приема препарата.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание амброксола в плазме крови испытуемых после применения исследуемых препаратов определялось на протяжении 24 часов. Усредненный фармакокинетический профиль амброксола (нг/мл) в плазме в разных временных точках после приема препаратов АМБРО® и АМБРОБЕНЕ графически изображен на рисунке 1. Концентрации амброксола при приеме обоих исследуемых препаратов ни в одной временной точке достоверно не отличались, что хорошо видно из рисунка.

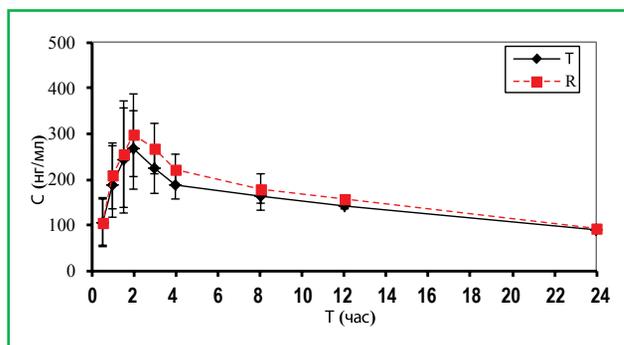


Рисунок 2 – Усредненные значения концентрации Амброксола в плазме крови после однократного приема здоровыми добровольцами Т- и R-препаратов (доза – 150 мг; n=18)

Средние значения основных фармакокинетических параметров АМБРО® в сравнении с АМБРОБЕНЕ представлены в таблице 1.

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

Параметры	Т		R	
	Значения + SD	C.V. (%)	Значения + SD	C.V. (%)
C <sub>max</sub> (нг/мл)	293,29±120,40	41,05	320,85±121,09	37,74
ln C <sub>max</sub> (нг/мл)	5,615±0,34	6,12	5,716±0,31	5,44
T <sub>max</sub> (час)	2,06±0,55	26,76	2,22±0,51	22,78
AUC <sub>t</sub> (нг×ч /мл)	3508,37±568,08	16,19	3881,14±600,02	15,46
ln AUC <sub>t</sub> (нг×ч /мл)	8,150±0,16	1,95	8,252±0,16	1,88

Уровень амброксола сравниваемых препаратов АМБРО®, капсулы, 75 мг (АО «ХИМФАРМ») и АМБ-

РОБЕНЕ, капсулы, 75 мг («Мефа Лтд», Швейцария) показал, что изучаемые препараты всасываются из желудочно-кишечного тракта со скоростью всасывания ( $C_{max}/AUC_{0-t}$ )  $0,12 \pm 0,15$  ч<sup>-1</sup> и  $0,08 \pm 0,02$  ч<sup>-1</sup> соответственно. Время достижения максимальной концентрации ( $t_{max}$ ) имело в среднем для Т- и R-препаратов небольшие различия.

При этом средняя максимальная концентрация амброксола, определяемая в плазме крови испытуемых ( $C_{max}$ ), для тест-препарата составила 293,29 нг/мл и для референс-препарата – 320,85 нг/мл. Среднее значение  $AUC_{0-t}$  для препарата Т составило  $3508,37 \pm 568,08$  и для R –  $3881,14 \pm 600,02$  нг/мл·ч. При этом не выявлено достоверно значимых различий для сравниваемых величин.

Расчитанный внутригрупповой коэффициент вариации для логарифмически преобразованных значений  $AUC_{0-t}$  не превысил 2,61%. Степень относительной биологической доступности (F %) препарата АМБРО® (Т) по отношению к препарату АМБРОБЕНЕ (R) составила в среднем 90,5% в натуральном исчислении. Доверительный интервал для отношений  $\ln AUC_{0-t}$  составил 7,859 (нижний предел) и 8,507 (верхний предел). Расчитанный 90-процентный доверительный интервал не выходит за установленные рамки (Таблица 2).

Таблица 2 – 90-процентные доверительные интервалы отношения среднего значения ( $\mu_T/\mu_R$ )  $AUC_{0-t}$  и  $C_{max}$  (логарифмически преобразованные данные), полученные на основе дисперсионного анализа (ANOVA)

Параметр	Нижнее значение	Среднее значение	Верхнее значение
$\ln AUC_{0-t}$	7,859	8,507	8,150
$\ln C_{max}$	5,245	6,485	5,615

Для логарифмически преобразованных значений  $C_{max}$  доверительный интервал отношений «нижний и верхний пределы» удовлетворяют требованиям по проведению качественных клинических исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов. На основании полученных данных и руководствуясь методическими указаниями «Проведение надлежащих исследований биоэквивалентности лекарственных средств в Республике Казахстан» (Астана, 2007 г.), сравниваемые препараты можно считать биоэквивалентными.

## ВЫВОДЫ

Установлено, что фармакокинетические параметры исследуемых препаратов существенно не различаются. Не выявлено достоверных различий в степени (F) и скорости всасывания ( $C_{max}/AUC$ ) амброксола после приема исследуемых препаратов.

Анализ субъективных ощущений испытуемых после однократного орального приема исследуемых препаратов (Т – АМБРО®, R – АМБРОБЕНЕ) показал отсутствие каких-либо признаков побочного действия, связанных с применением препаратов.

## ТҮЙІН

Я.М. БУДАЧ<sup>1</sup>, О.Э. КУРИЛОВ<sup>1</sup>, Т.Н. ВЕРЕМЕЕНКО<sup>1</sup>, В.С. ШНАУКШТА<sup>2</sup>, Н.К. МЫЖАНОВА<sup>2</sup>, А.А. ФАТЕЕВА<sup>3</sup>,

клиникалық зерттеулер мен тіркеу қызметінің директоры; «Химфарм» АҚ медицина бөлімінің мамандары; Шымкент қ.<sup>1</sup>; биология ғылымдарының кандидаты, доцент; PhD, ҚР ДСМ Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығының Сынау орталығы, Алматы қ.<sup>2</sup>; С.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің №1 ОКБ зерттеуші-дәрігері<sup>3</sup>, Алматы қ.

## АМБРОКСОЛ ПРЕПАРАТТАРЫНЫҢ ӨЗАРА АЛМАСЫМДЫЛЫҒЫ

Тыныс алу жолдарының ісіп қызару сырқаттарына қақырықтың реологиялық қасиеттерінің өзгеруі, тұтқыр сөлдің гиперөнімі, мукоцилиарлық транспорттың төмендеуі тән. Бұл әсіресе жас балалардың арасында көп байқалады. Сол себепті мұндай жағдайларда жүргізілетін терапияның басты міндеті қақырықты сұйылту, оның адгезділігін төмендету және жетел тиімділігін жоғарылату болып табылады. Осы мақсатпен клиникалық тәжірибеде муколитиктер кеңінен пайдаланылады.

АМБРО® препаратаның («Химфарм» АҚ, ҚР) Қазақстанда тіркелген АМБРОБЕНЕ («Мефа Лтд», Швейцария) аналогымен салыстырғандағы фармакокинетикасы, салыстырмалы биоқолжетімділігі және биоэквиваленттілігі 18 еріктілерге жүргізіліп зерттелді. Зерттеуді ашық, рандомизделген тоғыспалы сызба бойынша, бір ішерлік мөлшерде, екі кезеңде және қос фаза арасында препаратты шаюдың апталық кезеңінде жүргізілді. Дені сау еріктілердің қан плазмасындағы амброксолдың шоғырлануын спектрофотометриялық детектілеуі бар айналымды фазалы жоғары тиімді сұйықтықтық хроматография (ЖТСХ) тәсілімен анықтады. Амброксолдың сіңірілу жылдамдығы мен толықтығының «Химфарм АҚ» (ҚР) мен «Мефа Лтд» (Швейцария) өндіретін капсулаларында статистикалық тұрғыдан дәйекті айырмашылығы жоқтығы, және зерттелген дәрілік препараттардың фармакокинетикалық көрсеткіштер бойынша биоэквивалентті екендігі анықталды.

**Түйін сөздер:** амброксол, биоэквиваленттік, муколитиктер, генериктер.

## SUMMARY

Ya.M. BUDACH<sup>1</sup>, O.E. KURILOV<sup>1</sup>, T.N. VEREMEENKO<sup>1</sup>, V.S. SHNAUKSHTA<sup>2</sup>, N.K. MYZHANOVA<sup>2</sup>, A.A. FATEEVA<sup>3</sup>,

director of registration and clinical trials service; medical specialist of Chimpharm JSC, Shymkent<sup>1</sup>; candidate of biological sciences, associate professor; PhD, Testing center of National Center for medicines, medical devices and medical equipment expertise MH RK<sup>2</sup>,

« Almaty; doctor-researcher of ED №1 of Kazakh National Medical University named. S. Asfendiyarov<sup>3</sup>, Almaty

## INTERCHANGEABILITY OF AMBROXOL DRUGS

Have been studied the pharmacokinetics, relative bioavailability and bioequivalence of medications Ambro® («Chimpharm», RK) in comparison to analogue registered in Kazakhstan – AMBROBENE («Mepha Ltd», Switzerland) – on 18 volunteers. The research was conducted by open, crossed randomized scheme, with a sing-

le dose, in two periods and in a week period of washout the drug between two phases. The concentration of ambroxol in the blood plasma of healthy volunteers was determined by reversed-phase, high performance liquid chromatography (HPLC) method with spectrophotometric detection. It is set that the completeness and rate of absorption of ambroxol capsule of production Ambro® («Chimpharm», RK) and «Mepha Ltd» (Switzerland) are not significantly differ in. The studied drugs are bioequivalent by pharmacokinetic parameters.

**Keywords:** ambroxol, bioequivalence, mucolytics, generics. ■

### 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.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### FDA усиливает контроль за качеством фармпродукции

FDA приняло решение об открытии нового подразделения с целью усиления надзора за качеством фармацевтической продукции. Причины – ухудшение качества продукции и запрет экспорта в США ЛС ряда индийских производителей.

Как отметила Дженет ВУДКОК, директор Центра по оценке и исследованию лекарственных средств FDA, одной из задач Департамента контроля качества лекарственных средств (Office of Pharmaceutical Quality) является усиление мер по контролю качества брендированных безрецептурных и дженериковых препаратов. FDA призывает участников фармотрасли сообщать о нарушениях со стороны предприятий, передавать информацию о тех производителях, что отклоняются от принятых стандартов и требуют проверки. Однако в настоящее время специалистам удастся получить такую информацию только во время инспекций.

Руководитель FDA Маргарет ХАМБУРГ подписала соглашение с индийским регуляторным органом, которое подразумевает информирование индийских ведомств о предстоящих проверках, а также дает возможность им присоединиться к экспертам. С 2012 г. FDA уполномочено собирать взносы с компаний, производящих дженерики. Это позволяет оплачивать более частые инспекции иностранных производителей.

[fda.gov](http://fda.gov)

### FDA оценит безопасность использования противодиабетического препарата саксаглиптин

FDA запросило данные клинических исследований препарата саксаглиптин (реализуется под торговыми наименованиями ONGLYZA и Kombiglyze XR) с целью оценки риска развития сердечной недостаточности у пациентов, получающих его в качестве гипогликемического средства. Лекарственное средство предназначается для лечения СД 2 в сочетании с диетой и физическим упражнением.

Такое решение принято регуляторами после публикации в журнале New England Journal of Medicine результатов исследования, которые свидетельствуют о повышенном риске госпитализации из-за сердечной недостаточности пациентов, принимающих саксаглиптин. При этом не было обнаружено связи между использованием препарата и развитием инсульта, инфаркта либо смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

Производители лекарственного средства (компании AstraZeneca и Bristol-Myers Squibb) должны были предоставить запрошенные данные в начале марта 2014 г. Пока FDA будет проводить оценку безопасности саксаглиптина, пациенты не должны прекращать прием препарата. Однако при появлении симптомов сердечной недостаточности либо при возникновении каких-либо вопросов необходимо без промедления обратиться к лечащему врачу.

[clinical-pharmacy.ru](http://clinical-pharmacy.ru)



## 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

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

# Витапрост® Плюс

## Суппозитории ректальные

Комбинированный препарат с антимикробными и противовоспалительными свойствами.



**Сампрост** (экстракт простаты) - оказывает органотропное действие на предстательную железу. Уменьшает отек, воспаление, нормализует секреторную функцию предстательной железы, стимулирует мышечный тонус мочевого пузыря. Улучшает микроциркуляцию в предстательной железе.

**Ломефлоксацин** – бактерицидное средство широкого спектра действия. Высокоактивен в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Haemophilus influenzae* и др. Умеренно чувствительны к препарату *Chlamydia trachomatis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter aerogenes* и др.

**Витапрост® Плюс** оказывает антимикробное и противовоспалительное действие, нормализует функцию предстательной железы и состав эякулята. Уменьшает боль и дискомфорт, вызванные простатитом, улучшает половую функцию.

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

STADA

Стандарт  
немецких препаратов

РК-ЛС-5-№015736 от 17.03.2010 г.  
Разрешение №4317 от 29.08.2013 до 17.03.2015г.