

УДК 615.2+615.45+614.272

А.М. Кричковська, І.П. Пузанова, Б.П. Громовик, М.В. Стасевич,  
Л.Р. Журахівська, І.М. Хоменко, В.П. Новіков

Національний університет «Львівська політехніка»

Львівська обласна державна служба з лікарських засобів, м. Львів, Україна

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів, Україна

## РЕТРОСПЕКТИВНИЙ МОНІТОРИНГ ЗМІН ТЕРМІНІВ ПРИДАТНОСТІ ОСНОВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*Проведено ретроспективний моніторинг змін термінів придатності основних лікарських засобів, включених у Державний реєстр з термінами придатності однойменних лікарських препаратів, що застосовувались раніше у медичній практиці. Здійснено порівняльний аналіз чинних нормативно-правових актів, які регламентують дану характеристику лікарських засобів в ЄС, Російській Федерації та Україні. Встановлено необхідність розробки фармакопейної статті для ДФУ щодо термінів придатності лікарських засобів.*

*Ключові слова:* перелік основних лікарських засобів; Державний реєстр лікарських засобів; термін придатності; нормативно-правове забезпечення

### ВСТУП

Ефективність лікарських засобів (ЛЗ) може бути визначена лише при вивченні фармацевтичних (хімічний та фізичний стан діючих речовин, оптимальне використання допоміжних речовин, вид лікарської форми та технологічних операцій і процесів) та біологічних (фізіологічних, біохімічних) змінних чинників, кожен з яких зумовлює домінуючий вплив на окремих етапах життєвого циклу препарату, починаючи зі створення, випробування до серійного виробництва та закінчуючи раціональним використанням [1]. Усі вищезгадані фактори у сукупності впливають на термін придатності (ТП) конкретної лікарської форми ЛЗ.

Метою нашого дослідження було проведення ретроспективного аналізу ТП ЛЗ та визначення рівня відповідності між вимогами чинних нормативно-правових актів щодо даної характеристики в Україні, ЄС та Російській Федерації (РФ).

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Методологія дослідження базувалась на порівняльному аналізі ТП ЛЗ включених у Державний реєстр ЛЗ станом на 10.05.2011 р. [2], з термінами придатності однойменних за міжнародною непатентованою назвою ЛЗ однієї й тієї ж лікарської форми та дози, а також однієї країни походження ЛЗ, що застосовувались раніше у медичній практиці [4]. Об'єктами дослідження слугували ЛЗ, включені Постановою КМ України за № 333 від 25.03.2009 р. у «Національний перелік основних лікарських засобів і виробів медичного призначення» [10]. Позаяк у колишньому Союзі ТП регламентувався ОСТом 42-2-72 [9], нами було проаналізовано практичний досвід та шляхи нормування визначення даної характеристики в ЄС і РФ.

Проведений аналіз дозволив встановити, що порівнювати ТП ЛЗ Національного переліку, який на сьогодні формують 215 найменувань, з препаратами, що застосовувались раніше у медичній практиці, можна лише на 59,1%, так як в обох переліках зустрічається 127 одних і тих же ЛЗ. При цьому виявлено 21 або 16,5% ЛЗ, ТП яких зменшились у порівнянні з однойменними препаратами, що застосовувались раніше (табл. 1).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз дозволив встановити, що порівнювати ТП ЛЗ Національного переліку, який на сьогодні формують 215 найменувань, з препаратами, що застосовувались раніше у медичній практиці, можна лише на 59,1%, так як в обох переліках зустрічається 127 одних і тих же ЛЗ. При цьому виявлено 21 або 16,5% ЛЗ, ТП яких зменшились у порівнянні з однойменними препаратами, що застосовувались раніше (табл. 1).

© А.М. Кричковська, І.П. Пузанова, Б.П. Громовик,  
М.В. Стасевич, Л.Р. Журахівська, І.М. Хоменко,  
В.П. Новіков, 2012

Таблиця 1

**ПЕРЕЛІК ОСНОВНИХ ЛІКАРСЬКИХ  
ЗАСОБІВ, ТЕРМІНИ ПРИДАТНОСТІ  
ЯКИХ ЗМЕНШЕНО**

Міжнародна непатентована назва діючої речовини	Код АТС класифікації	Термін придатності, в роках станом на	
		1989 р.	2011 р.
Азоту закис, бал. метал.	N01AX13	не об- меж.	5
Амікацин, р-н 2 мл в амп.	J01G B06	3	2
Амітриптилін, др. 10 мг	N06A A09	5	3
Атропін, р-н 0,1% в амп.	S01F A01	5	3
Бензилбензоат, емул. 100 г. у фл.	P03A X01	3	2
Верапаміл, р-н 0,25% – 2 мл в амп.	C08D A01	5	2
Глібенкламід, табл. 5 мг	A10B B01	5	2
Дигоксин 0,1 мг табл.	C01A A05	5	4
Етіонамід, др. 0,25 мг	J04A	5	3
Ібупрофен 0,2 табл.	M01AE01	3	2
Левамізол табл. 50 мг, 150 мг	P02C E01	5	3
Леводопа та карбідopa в комбінації, табл.	N04B A02	5	3
Левотироксин, табл.	H03A A01	5	2
Манініл, табл. 5 мг	A10BB01	5	3
Метоклопрамід, табл. 10 мг	A03F A01	5	4
Метотрексат, табл. 2,5 мг	L04A X03	3	2
Натрію тіосульфат, р-н 30% в амп.	V03A B06	5	2
Офлоксацин 0,2 табл.	J01M A01	3	2
Піридистигмін, табл. 60 мг	N07A A02	5	3
Тестостерон, р-н ол. 1% – 1 мл в амп.	G03B A03	5	2
Фенобарбітал, табл. 0,05, 0,1 табл. 0,005	N03A A02	10 5	3 3

Причиною скорочення ТП низки ЛЗ можна пояснити, на нашу думку, з одного боку, небажанням з комерційного погляду ряду фармацевтичних виробників забезпечувати населення ліками на довгі роки вперед. З іншого боку, зменшення термінів здійснюється для забезпечення стабільності ЛЗ, тому що вони не завжди зберігаються в оптимальних умовах, що може спричиняти передчасне зниження їх фармакотерапевтичної ефективності.

Варто зазначити, що у процесі порівняльного ретроспективного аналізу було виявлено, що на теперішній час ЛЗ має значно більші ТП у по-

рівнянні з препаратами, що застосовувались у медичній практиці раніше. Загальний обсяг їх найменувань становить 19 або 14,9% від порівнюваних ЛЗ (табл. 2).

Таблиця 2

**ПЕРЕЛІК ОСНОВНИХ ЛІКАРСЬКИХ  
ЗАСОБІВ, ТЕРМІНИ ПРИДАТНОСТІ  
ЯКИХ ЗБІЛЬШЕНО**

Міжнародна непатентована назва діючої речовини	Код АТС класифікації	Термін придатності, в роках станом на	
		1989 р.	2011 р.
Ампіцилін, табл. 250 мг пор. д/ін. 0,5 г у фл.	J01C A01	2 2	3 3
Атропін, оч. кр. 10 мг/мл	S01F A01	2	3
Вугілля активоване, табл. 0,25	A07B A01	2	5
Галоперидол, р-н 5 мг/1 мл амп.	N05A D01	2	5
Гентаміцин, р-н 40 мг/2 мл і 80 мг/2 мл мазь 0,1%	J01G B03	2 2	5 3
Еритроміцин, табл. 100 мг, 200 мг, 250 мг мазь 10000 ОД/1г	J01F A01	2 2	3 3
Канаміцин, пор./р-ну ін. 1 г у фл	J01G B04	2	4
Карбамазепін, табл. 200 мг	N03A F01	2	3
Манітол, р-н 15%	B05B C01	1	3
Мebenдазол 0,1 табл.	P02C A01	3	4
Натрію амідотризоат, р-н 60%, р-н 76%	V08A A01	2	5
Натрію тіопентал, пор./ р-ну ін. 1 г у фл.	N01A F03	1	2
Преднізолон, 5 мг табл.	H02A B06	2	3
Сальбутамол, аер. 100 мкг/д. (200 д.)	R03A C02	1,5	3
Суксаметоній, р-н 20 мг/мл амп.	M03A B01	1,5	2
Сульфаметоксазол з триметопримом табл. 100 мг/20мг табл. 400мг/80мг	J01E E01	3 3	5 5
Фуросемід, табл. 0,04	C03C A01	2	4
Хлорпромазин, табл. 100 мг, р-н 25 мг/мл 2 мл	N05A A01	2 2	3 3

Далі нами встановлено, що відповідно до нормативів ЄС ТП ЛЗ повинен становити не менше 2 років, однак є виключення, наприклад; стосовно галенових препаратів, сироваток, вакцин та інших специфічних ліків, ТП яких може становити 1 рік або менше [5]. Директивою Комісії ЄС про встановлення основних принципів та правил належної виробничої практики ЛЗ для людини (2003/94/ЄС) ТП встановлюються окремо для субстанцій та готових ЛЗ серійного виробництва.

У Російській Федерації з 2007 р. діє загальна фармакопейна стаття ОФС 42-0029-07, яка стосується термінів придатності ЛЗ і віднесена до категорії фармакопейних стандартів [9, 11], у той час як аналогічні закордонні документи щодо ТП не регламентуються фармакопеею, а входять до пакету реєстраційних вимог. Серед недоліків нормативного документа, що діє у РФ, є, зокрема, відсутність термінологічної частини, а також таких понять як стрес-випробування, прискорені методи оцінки стабільності, проміжні умови експериментального зберігання, дата закінчення терміну придатності, суттєві зміни зразків тощо. Положення згаданої статті не поширюються на препарати аптечного виготовлення, а також на досліджувані препарати, які призначені для клінічних випробувань [6, 7].

Нами було встановлено, що в Україні визначення ТП ЛЗ як часу, протягом якого ЛЗ не втрачає своєї якості за умови зберігання відповідно до вимог нормативно-технічної документації, наведено лише у Законі України «Про лікарські засоби» [3]. Виробники фармацевтичної продукції при встановленні ТП користуються Настановою 42-3.3:2004 «Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності» [8], відповідно до якої досліджується стабільність, проводиться інтерпретація одержаних результатів та визначаються ТП. У Державній фармакопеї України та чинних додатках до неї немає статті чи монографії, яка б регламентувала дану характеристику для субстанцій та готових ЛЗ.

### ВИСНОВКИ

На підставі проведеного ретроспективного моніторингу встановлено, що відбулись зміни в термінах придатності основних лікарських засобів, причиною яких, на нашу думку, з одного боку, є небажання з комерційного погляду ряду фармацевтичних виробників забезпечувати населення ЛЗ на довгі роки вперед, а з іншого боку – прагнення убезпечення стабільності ЛЗ, позаяк вони не завжди зберігаються в оптимальних умовах, що може спричинити передчасне зниження їх фармакотерапевтичної ефективності. Вважаємо за необхідне провести випробування стабільності та встановлення ТП ЛЗ, для яких унаслідок порівняльного ретроспективного аналізу встановлено зменшення даного показника. Важливим є опрацювання проекту фармакопейної статті щодо ТП ЛЗ, в котрій можна врахувати закордонний досвід визначення даної характеристики окремо для субстанцій та готових ЛЗ.

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Біологічна фармація [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmacencyclopedia.com.ua/article/1915/biologichna-farmaciya>.
2. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.drlz.kiev.ua>.
3. Закон України від 4.04.1996 р. № 123/ 96 ВР «Про лікарські засоби» (із змінами) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=123%2F96-%E2%F0>.
4. Лекарственные средства, применяемые в медицинской практике в СССР. Под ред. М.А. Ключева. – М.: Медицина, 1989. – 512 с.
5. Лицензирование в Европейском Союзе: фармацевтический сектор / Редакторы-составители В.А. Усенко, А.Л. Спасокукоцкий.– К.: МОРИОН Лтд, 2006. – 384 с.
6. Мешковский А.П. Испытания стабильности и установление сроков годности лекарственных препаратов [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/10636>.
7. Мешковский А.П. Нормативные проблемы установления сроков годности лекарственных продуктов [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://pharmapractice.ru/1829>.
8. Настанова 42-3.3:2004. Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності. – К.: МОЗ України, 2004. – 59 с.
9. Отраслевой стандарт «Лекарственные средства. Порядок установления сроков годности / Минмедпром СССР, Минздрав СССР, 29.12.1972 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.consultpharma.ru/index.php?option=com\\_content&view=article&id=463:ost42-2-72&catid=31:drugs&Itemid=36&lang=en&showall=1](http://www.consultpharma.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=463:ost42-2-72&catid=31:drugs&Itemid=36&lang=en&showall=1).
10. Постанова КМ України від 25.03.2009 р. №333 «Деякі питання державного регулювання цін на лікарські засоби і виробі медичного призначення» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=333-2009-%EF>.
11. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15.10.2007 г. №641 «Об утверждении фармакопейных статей» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://rudocor.net/medicine2009/bz-sw/med-rmiye.htm>.

**УДК 615.2+615.45+614.272**

**А.М. Кричковская, И.П. Пузанова, Б.П. Громовик, М.В. Стасевич,  
Л.Р. Журахивская, И.М. Хоменко, В.П. Новиков**

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ МОНИТОРИНГ ИЗМЕНЕНИЙ СРОКОВ  
ГОДНОСТИ ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Проведен ретроспективный мониторинг изменений сроков годности основных лекарственных средств, включенных в Государственный реестр со сроками годности одноименных лекарственных препаратов, применявшихся ранее в медицинской практике. Осуществлен сравнительный анализ действующих нормативно-правовых актов, регламентирующих данную характеристику лекарственных средств в ЕС, России и Украине. Установлена необходимость разработки фармакопейной статьи для ГФУ относительно сроков годности лекарственных средств.

**Ключевые слова:** перечень основных лекарственных средств; Государственный реестр лекарственных средств; срок годности; нормативно-правовое обеспечение

**UDC 615.2+615.45+614.272**

**A.M. Krychkovska, I.P. Puzanova, B.P. Gromovyk, M.V. Stasevych,  
L.R. Zhurakhivska, I.M. Khomenko, V.P. Novikov**

**RETROSPECTIVE MONITORING OF CHANGES OF EXPIRATION DATES OF BASIC DRUGS**

A retrospective monitoring of the expiration dates of drugs included in the State Register with similar drugs, used previously in medical practice was carried out. The comparative analysis of existing normative-legal guaranteeings which regulate this characteristics of drugs in EU, Russia and Ukraine has been made. It was established the necessity of the SPU pharmacopoeial monograph for expiration dates of drugs.

**Key words:** list of basic drugs; State Register of Drugs; expiration date; normative-legal guaranteeing

*Адреса для листування:*  
79013, м. Львів, вул. С. Бандери, 12.  
Національний університет «Львівська  
політехніка», кафедра ТБСФБ.  
Тел. (032)258-22-09.  
E-mail: vnovikov@polynet.lviv.ua

Надійшла до редакції:  
06.02.2012