

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра управления и экономики фармации с курсом ПО

Реферат

на тему

Системы мониторинга условий хранения лекарственных средств

Выполнил:

ординатор кафедры УЭФ
специальности 33.08.02 Управление
и экономика фармации
Ф.И.О. Гриневич Данил Юрьевич

Красноярск
2021

Оглавление

Введение.....	3
Нормативные документы	5
Требования к системам мониторинга микроклимата.....	8
Температурное картирование мест хранения лекарств.....	10
Заключение	14
Использованная литература	15

Введение

Фармацевтическая продукция во многом исключительно чувствительна к температурам и влажности. Это связано, прежде всего, с содержанием во многих лекарственных средствах белков. Белки очень чувствительны к изменению условий окружающей среды, особенно к колебаниям температуры. Даже единичное нарушение условий хранения (слишком высокая или слишком низкая температура) зачастую негативно сказывается на качестве продукта, а в случае серьезного нарушения результатом может стать потеря эффективности лекарственного средства. Более того, могут образоваться токсичные продукты распада, которые, особенно в случае парентеральных препаратов, могут поставить под угрозу жизнь пациента.

Однако при нарушении температурного режима хранения риску подвергаются не только сами лекарственные средства или их ингредиенты. Их тара или упаковка также может быть испорчена: например, при температурах ниже нуля или резких колебаниях температуры в ампулах и стеклянных флаконах могут образовываться микротрещины, или же составляющие компоненты тары могут начать растворяться. Таким образом, лекарственные средства подвергнутся контаминации и перестанут быть стерильными.

Хранение при слишком высокой влажности также может негативно сказаться на качестве медикаментов, сделав их непригодными для применения: упаковка может промокнуть, надписи на картонных пачках – стать размытыми и нечитаемыми, кроме того, не исключено образование плесени. Во всех трех случаях ответственные лица должны быть готовы к неудобным вопросам представителей органов контроля. Зачастую может быть направлено так называемое “предупредительное письмо”, последствия которого могут оказаться далеко идущими.

На данный момент разработаны нормативные документы, требующие особых условий хранения лекарственных препаратов. Поэтому вопрос о системах мониторинга условий хранения лекарственных средств является актуальным по сей день.

Нормативные документы

В последние годы в России были разработаны и утверждены приказы, постановления и Госты, в которых регламентированы дополнительные требования к хранению и транспортировке лекарственных средств (ЛС) для медицинских учреждений, аптек, фармацевтических производителей и дистрибьюторов:

- Приказ №706 от 23 августа 2010 года (с изменениями на 28 декабря 2010 года) Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств» устанавливает требования к помещениям для хранения ЛС, регламентирует условия их хранения, наличие приборов контроля и регистрации параметров воздуха;
- Приказ (в ред. От 18.12.2015) Минпромторга России от 14 июня 2013 года №916 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики» устанавливает требования к организации производства и контроля качества лекарственных средств для медицинского и ветеринарного применения и регламентирует проведение валидации компьютеризированных систем;
- Общая фармакопейная статья ОФС.1.1.0010.15 «Хранение лекарственных средств» определяет требования к помещениям хранения ЛС, условия хранения, оснащение помещений необходимым количеством поверенных в установленном порядке средств измерений (термометрами, гигрометрами, психрометрами и др.) для контроля и регистрации температуры и влажности.
- постановление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «Об утверждении Санитарно-эпидемиологических правил СП 3.3.2.3332–16 «Условия транспортирования и хранения иммунобиологических лекарственных препаратов (ИЛП)». С вступлением данного постановления в силу

значительно ужесточились требования к оборудованию для обеспечения и контроля холодной цепи касательно хранения и транспортировки ИЛП. Теперь, в соответствии с правилами СП 3.3.2.3332–16, терморегистраторы холодной цепи должны быть внесены в Госреестр СИ РФ и поверены. Погрешность измерения температуры должна быть не более $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$, частота измерений - не реже 1 измерения в 1 минуту. Постановлением так же регламентируются дополнительные требования к контрольному оборудованию (наличие дисплея, сигнализации, количество датчиков и т.п.);

- приказ Минздрава РФ № 646н "Правила надлежащей практики хранения и перевозки лекарственных препаратов для медицинского применения". Этот приказ, кроме всего прочего, обязывает фармацевтических производителей, дистрибьюторов (в т.ч. аптеки) и медицинские учреждения в местах хранения и транспортировки лекарственных препаратов проводить температурное картирование помещений / автомобилей / холодильных камер и т.п.

Требования в вышеуказанных российских документах повторяют требования стандартов качества GMP / GAMP5 / FDA, то есть однозначно прослеживается тенденция к максимальному соответствию российских стандартов к мировым. [1]

Поэтому, в целях минимизации риска выбора неподходящей системы, при выборе оборудования важно учитывать текущие и перспективные требования (которые, в основном, уже и так известны). Иначе остается риск того, что при проведении выездной проверки или введении в действие новых требований функционал установленного оборудования окажется недостаточным. [1]

Таким образом, при выборе автоматизированных систем сбора и контроля параметров температуры и влажности в помещениях, предназначенных для хранения фармацевтической продукции, необходимо обратить внимание на соответствие системы определенным требованиям. [1]

Требования к системам мониторинга микроклимата

- Приборы измерения для системы должны быть внесены в Государственный реестр средств измерений РФ;
- Приборы измерения должны иметь актуальную поверку, выполненную в аккредитованных организациях;
- Погрешность измерений по температуре должна быть не более $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$;
- Необходимо устройство визуального отображения полученных при измерении данных, расположенное на высоте 1,5 – 1,7 метров;
- Получаемые данные должны контролироваться по настроенным порогам на аппаратном и программном уровнях. В случае нарушений должно срабатывать светозвуковое и тревожное СМС оповещение;
- Оборудование, в том числе аппаратная часть, должно иметь защиту от несанкционированного вмешательства человека;
- Оборудование должно иметь источник бесперебойного питания и выполнять функции регистрации данных, контроля параметров и оповещения в случае выхода параметров за установленные пределы даже при отсутствии внешнего электрического питания системы в течение регламентированного периода времени;
- Приборы измерения температуры и влажности должны иметь собственный источник питания и внутреннюю энергонезависимую память, в которую записываются данные измерений в случае критической поломки и неработоспособности системы. Это достигается путем использования автономных логгеров (регистраторов) температуры и влажности;

К программному обеспечению для персонального компьютера так же накладываются свои требования:

- Отображение, регистрация и контроль измеренных параметров в режиме реального времени. Визуализация данных в виде графиков и мнемосхем;
- Разграничение прав доступа пользователей к системе. Каждый пользователь должен использовать свой уникальный идентификатор (login) и пароль для входа в систему;
- Возможность настройки различных прав (уровней) доступа к системе для пользователей;
- Автоматическое ведение журнала событий в системе и всех действий пользователей в системе с фиксацией в режиме реального времени;
- Автоматическое формирование отчетов по температурно-влажностным режимам с определенной периодичностью;
- Хранение измеренных значений в БД в течение не менее 5 лет. Возможность резервирования и выгрузки данных за любой период времени;
- Желательно иметь возможность удаленного доступа к системе в любой момент времени через сеть Интернет или локальную сеть (клиентская программа).

Температурное картирование мест хранения лекарств

Термокартирование (температурное картирование) — процесс изучения распределения температуры воздуха в помещении, где хранятся лекарственные средства. [3]

Термокартирование позволяет выявить:

1. Однородность распределения воздушных масс и найти зоны с наиболее благоприятными условиями для хранения лекарственных средств.
2. Холодные и горячие зоны — места с ярко выраженными свойствами температуры в большую или меньшую сторону.
3. Места, где температура меняется чаще, чем в других местах — так называемые зоны риска из-за влияние внешних факторов.
4. Удовлетворяет ли температурный режим помещения, требованиям к хранению лекарственных препаратов. [3]

В каких случаях проводится термокартирование?

- Термокартирование проводят на фазе эксплуатации складского помещения/камеры, в рамках валидационного процесса, чтобы понять насколько помещение удовлетворяет температурному режиму хранения ЛС. Различают термокартирование в зимний и летний периоды.
- Термокартирование проводят на фазе эксплуатации складского помещения/камеры, если вносятся изменения в конструкцию помещения. А именно — меняется расположения стеллажей, климатической системы, происходит монтаж/демонтаж перегородок и т.д. Все, что может повлиять на воздушные потоки, их температуру и направление.

- внедрения компьютеризированной системы непрерывного мониторинга микроклимата в помещении/камере (если термокартирование не проводилось ранее). Термокартирование в данном случае дает ответ на вопрос, где должны быть размещены стационарные датчики системы непрерывного мониторинга.

Термокартирование и Приказ Минздрава 646н

22. Для обеспечения требуемых условий хранения лекарственных препаратов в помещениях (зонах), используемых для хранения лекарственных препаратов, производителями лекарственных препаратов и организациями оптовой торговли лекарственными препаратами осуществляется изучение распределения температуры (далее — температурное картирование). [4]

Оборудование для контроля температуры размещается в помещениях (зонах) в соответствии с результатами температурного картирования, на основании проведенного анализа и оценки рисков. [4]

Температурное картирование необходимо повторять в соответствии с результатами анализа рисков, а также при изменениях в конструкции помещения (зон) или оборудования для контроля температуры. [4]

23. Результаты температурного картирования регистрируются в специальном журнале (карте) регистрации на бумажном носителе и (или) в электронном виде ежедневно, в том числе в выходные и праздничные дни. Журнал (карта) регистрации хранится в течение двух лет. [4]

По приказу 646н, помещения, где необходим контроль и поддержание температурного режима, это:

- зона приемки лекарственных препаратов;
- зона основного хранения лекарственных препаратов;

- зона экспедиции;
- зона хранения лекарственных препаратов, требующих специальных условий картирования;
- зона карантинного хранения лекарственных препаратов.[4]

Согласно приказу, в вышеуказанных помещениях должна быть организована система **круглосуточного непрерывного мониторинга температуры** (в приказе она выступает как собственно «температурное картирование», п.22-23 Приказа). Дело в том, что сбор данных в круглосуточном режиме возможен только с помощью системы непрерывного мониторинга температуры. В международном стандарте GDP такие компьютеризированные системы мониторинга микроклимата в местах хранения давно являются обязательными и к ним предъявляются строгие требования.

Проведение термокартирования и внедрение системы непрерывного мониторинга температуры.

Термокартирование выполняется по определенному алгоритму, с использованием определенных методик, с особым расположением и распределением автономных регистраторов температуры. После снятия данных и их обработки заказчик получает подробные документы — протокол и отчет с соответствующими приложениями. На основе анализа рисков и данных температурного картирования дается заключение о местах установки стационарных датчиков системы мониторинга и их количестве. Каждое место установки строго обосновано и подтверждено расчетами специалистов.

[3]

Итак, для полного удовлетворения Приказу 646н по части температурного картирования необходимо:

1. Провести термокартирование в зимний и летний периоды и иметь на руках соответствующие протоколы и отчеты.

2. На основании результатов термокартирования внедрить систему непрерывного мониторинга температуры в местах хранения лекарственных средств. Если такая система уже установлена, то необходимо провести корректировку мест расположения стационарных датчиков, переместив их в точки риска.

Заключение

Вопрос хранения лекарственных средств, а так же мониторинг условий хранения лекарственных препаратов - один из самых актуальных в последние годы. В эффективных и качественных лекарствах заинтересованы все - потребители во имя сохранения своего здоровья, производители во имя сохранения репутации фирмы, дистрибьюторы во имя сохранения клиентов.

Хранение товаров осуществляется на всех этапах товародвижения от выпуска готовой продукции до потребления или утилизации. Важно на каждом этапе соблюдать правильное хранение лекарственных средств, в том числе учитывать температурный режим.

Хранение – этап технологического цикла товародвижения от выпуска готовой продукции до потребления или утилизации, цель которого – обеспечение стабильности исходных свойств или их изменение с минимальными потерями. Поэтому контроль условий хранения субстанций, готовой продукции имеет важное значение.

Таким образом, аптечные организации должны обеспечить правильные условия хранения лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций в соответствии с нормативной документацией, поскольку этот фактор значительно влияет на качество, эффективность и безопасность всех лекарственных средств.

Список использованной литературы

1. Беремукова М.А. Хранение и качество лекарственных средств / М.А. Беремукова Ж.З. Тухужева, А.Б. Альдутова // Вопросы науки и образования.- 2020.- № 2- С. 32 - 38
2. Еникеева Р.А. Регламентация требований к условиям хранения термолабильных лекарственных средств в отечественном здравоохранении / Р.А. Еникеева, Е.А. Климкина, Ю.Ю. Жидкова // Актуальные проблемы медицины.- 2017 .- № 5.- С. 56-66
3. Колесникова А.А. Стандарты хранения лекарственных средств в соответствии с нормативными документами / А.А. Колесникова, А.В. Колесников // Молодой исследователь Дона.- 2018.-№ 2.- С. 23- 28
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 августа 2016 г. № 646н “Об утверждении Правил надлежащей практики хранения и перевозки лекарственных препаратов для медицинского применения”
5. Рыжова О.А. Анализ соблюдения требований надлежащей аптечной практики субъектами обращения лекарственных средств / О.А. Рыжова // Acta Biomedica Scientifica.- 2011.- № 3 .- С. 177 – 181