

# Исследование строения химических соединений, методы анализа и контроль производства

© Коллектив авторов, 2003

Р. У. Хабриев, Р. И. Ягудина

## АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ КАЧЕСТВА ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

Для оценки состояния качества отечественных лекарственных средств (ЛС) нами были рассмотрены данные о выявленных контрольно-аналитической службой случаях недоброкачества ЛС за период с 1994 по 2002 гг. Анализу подвергались сведения об общем количестве проверенных серий, качество которых было признано неудовлетворительным, структура брака в свете показателей несоответствия качества, продукция конкретных производителей, а также лекарственных форм.

В процессе исследования было установлено, что всего за период с 1994 по 2002 гг. забраковано около 16,5 тыс. серий ЛС (рисунок).

Как видно из представленных на рисунке данных, общее количество отзываеваемых ежегодно с рынка из-за неудовлетворительного качества ЛС возросло с 660 серий в 1994 г. до 1107 в 2002 г. При этом наибольшее количество ЛС было забраковано в 1997 – 1998 гг.

Существенное увеличение забракованной продукции в эти годы по сравнению с предыдущими не является реальным ухудшением качества лекарств. По итогам 1996 г. объем государственного контроля возрос

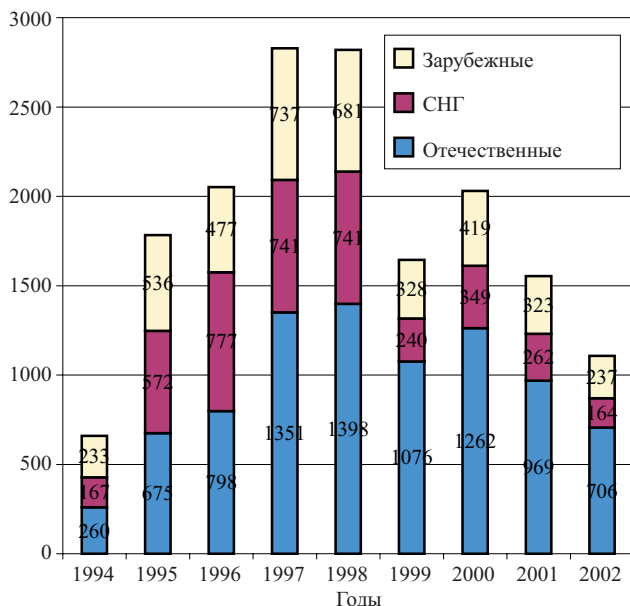
по сравнению с 1994 и 1995 гг. соответственно на 72 и 30 %. А на 1 сентября 1997 г. была аккредитована на техническую компетентность 141 контрольно-аналитическая лаборатория.

Таким образом, несмотря на значительный объем продукции, освобожденной от посерийного контроля, недоброкаственная продукция практически “отлавливалась”. Высокие цифры предъявленных рекламаций подтверждают, что в этот период производители и поставщики ЛС явно недостаточно занимались повышением качества поставляемой продукции.

Наметившаяся в 1999 г. тенденция к снижению числа рекламаций является на наш взгляд результатом двух дополнивших друг друга процессов: первый — целенаправленная работа по улучшению своих показателей производителей и поставщиков лекарственных средств, второй — выполнение решения коллегии Минздрава России от 16 марта 1999 г. в котором отмечалось: “Считать приоритетной задачей деятельности системы государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств **переход от контроля качества к обеспечению качества** на всех этапах обращения лекарственных средств” (подчеркнуто нами).

В общем количестве забракованных серий ЛС существенно преобладают ЛС отечественного производства (около 8,5 тыс. серий или более 50 %). За период с 1994 по 2002 гг. количество рекламаций, предъявленных отечественным фармацевтическим производителем

Количество рекламаций



Сводные данные о количестве ЛС, отзыванных с фармацевтического рынка России из-за неудовлетворительного качества, за период с 1994 по 2002 г.

Таблица 1  
Удельный вес показателей качества в общей структуре брака отечественных лекарственных средств за 1994 – 2002 гг.

Показатели качества	Удельный вес в общей структуре брака, %	
	1994 г.	2002 г.
Описание	23,9	45,7
Количественное содержание	2,7	2,2
Механические включения	38,4	14,4
Маркировка	12,1	8,6
Упаковка	5,7	8,1
Микробиологическая чистота	4,7	6,8
Цветность, прозрачность	1,0	1,8
Прочее	11,5	12,4
Итого	100,0	100,0

лям, возросло с 260 до 706, т.е. более чем в 2,7 раза. При этом удельный вес отечественных ЛС в общем объеме забракованных ЛС за анализируемый период времени имел тенденцию к росту (возрос с 39 % в 1994 г. до 64 % в 2002 г.).

Проведенный нами углубленный анализ показал, что основной причиной брака отечественных ЛС явля-

ется несоответствие их качества требованиям нормативных документов по таким показателям, как “описание” и “механические включения” (табл. 1).

Из приведенных в табл. 1. данных следует, что за анализируемый период времени произошло увеличение удельного веса забракованных ЛС из-за несоответствия по показателям “описание” (с 23,9 % в 1994 г. до 45,7 % в 2002 г.), “упаковка” (с 5,7 до 8,1 % соответственно) и “микробиологическая чистота” (с 4,7 до 6,8 %), а по показателю “механические включения”

Таблица 2  
Структура забракованных лекарственных форм отечественных ЛС за 1994 – 2002 гг.

Лекарственная форма	Удельный вес в общей структуре брака, %	
	1994 г.	2002 г.
Таблетки	26,3	24,6
Инъекционные формы	53,1	19,0
Мази, линименты	3,8	5,8
Лекарственное растительное сырье (сборы)	5,0	3,1
Суппозитории	1,1	2,1
Порошки	0,8	4,3
Настойки, экстракты	1,5	12,6
Растворы для наружного применения	2,3	5,0
Прочие	6,1	20,4
Итого	100,0	100,0

Таблица 3  
Структура брака отечественных таблетированных ЛС по показателям несоответствия качества за 1994 – 2002 гг.

Показатель	Удельный вес показателя несоответствия качества в общем массиве забракованных таблетированных ЛС, %	
	1994 г.	2002 г.
Описание	58,9	60,6
Микробиологическая чистота	16,7	6,8
Прочность	7,7	2,3
Отклонения от средней массы	6,4	1,5
Маркировка	3,8	14,4
Упаковка	1,3	3,0
Прочие	5,2	11,4
Итого	100,0	100,0

Таблица 4  
Структура брака отечественных инъекционных ЛС по показателям несоответствия качества за 1994 – 2002 гг.

Показатель	Удельный вес показателя несоответствия качества в общем массиве забракованных инъекционных ЛС, %	
	1994 г.	2002 г.
Механические включения	82,5	52,1
Описание	4,4	23,4
Маркировка	1,5	3,2
Упаковка	0,7	6,4
Прочие	10,9	14,9
Итого	100,0	100,0

Таблица 5  
Данные о предприятиях производителях ЛС, которым было предъявлено наибольшее количество рекламаций по качеству выпускаемой продукции

1994 г.			2000 г.		
Ранг	Предприятие	Кол-во серий	Ранг	Предприятие	Кол-во серий
1	Мосхимфармпрепараты	37	1	Мосхимфармпрепараты	112
2	Омское предприятие по производству бактериальных препаратов	29	2	Новосибхимфарм	88
3	Томский химфармзавод	22	3	Биосинтез	66
4	Феррейн	17	4	Дальхимфарм	60
5	Белгородвитамины	12	5	Уралбиофарм	44
5	Биосинтез	12	6	Синтез	43
6	База “Росглавкомплекттехсырье”	11	7	Биохимик	33
7	Аллерген	10	8	Татхимфармпрепараты	30
8	Нижфарм	9	9	Брынцалов-А	27
8	Дальхимфарм	9	10	Самарская фармацевтика	21
9	Октябрь	8			
10	Алтайвитамины	7			
1996 г.			2002 г.		
Ранг	Предприятие	Кол-во серий	Ранг	Предприятие	Кол-во серий
1	Биосинтез	74	1	Биосинтез	41
2	Дальхимфарм	56	1	Мосхимфармпрепараты	41
3	Октябрь	46	2	С.-Петербургская фармацевтическая фабрика	29
4	Белгородвитамины	40	3	Татхимфармпрепараты	22
5	Алтайвитамины	29	4	Московская фармфабрика	21
6	Нижхимфарм	27	5	Новосибхимфарм	19
7	Биохимик	26	6	Фитофарм НН	17
7	Медисорб	26	7	Биохимик	15
7	Курский комбинат лекарственных средств	26	7	Фармацевтическая фабрика Юг	15
8	Ирбитский ХФЗ	22	8	Нижфарм	14
9	Полифарм	21	8	Дальхимфарм	14
10	Мосхимфармпрепараты	20	9	Ирбитский ХФЗ	13
			10	Краснодарская фармфабрика	12

удельный вес забракованных ЛС снизился с 38,4 % в 1994 г. до 14,4 % в 2002 г.

В результате дальнейшего анализа выявлено, что до 25 % забракованных в 2002 г. ЛС было произведено в форме таблеток (табл. 2).

Как видно из представленных в табл. 2 данных, больше всего бракуются таблетированные и инъекционные лекарственные формы. За анализируемый период времени в общей структуре брака существенно снизился удельный вес инъекционных лекарственных форм (с 53,1 % в 1994 г. до 19,0 % в 2002 г.), увеличился удельный вес настоек и экстрактов (с 1,5 % в 1994 г. до 12,6 % в 2002 г.) и растворов для наружного применения (с 2,3 % до 5,0 %).

В связи с преобладанием в структуре брака таблетированных и инъекционных ЛС проводили углубленный анализ показателей несоответствия качества данных лекарственных форм (табл. 3).

Данные табл. 3 показывают, что основными причинами несоответствия качества таблетированных ЛС отечественного производства являются “описание”, “микробиологическая чистота” и “маркировка”. За анализируемый период среди причин брака таблетированных ЛС снизился удельный вес таких показателей, как “микробиологическая чистота”, “прочность”, “отклонения от средней массы”, а показателей “маркировка” и “упаковка” возрос.

Основной причиной брака инъекционных ЛС является несоответствие их качества показателю “механические включения” (табл. 4).

Из данных табл. 4 видно, что к 2002 г. по сравнению с 1994 г. значительно снизился удельный вес показателя “механические включения”, а показателей “описание”, “упаковка” и “маркировка” возрос. Это свидетельствует о том, что отечественными фармацевтическими предприятиями проведена существенная работа по улучшению качества используемых при производстве инъекционных лекарственных форм ампул (стекла) и технологического оборудования.

Количество отечественных предприятий, которым были предъявлены рекламации по качеству производимых ими ЛС, возросло с 42 в 1994 г. до 104 в 2002 г. При этом количество предприятий, имеющих право на производство ЛС, увеличилось за этот период более чем в два раза. Нами проводилось также распределение предприятий по количеству рекламаций, полученных ими. При этом наименьший ранг (1) присваивали предприятиям, которым было предъявлено наибольшее количество рекламаций (табл. 5).

Данные, представленные в табл. 5, свидетельствуют, что за период с 1994 г. по 2002 г. список предприятий производителей ЛС, к качеству продукции которых было предъявлено наибольшее количество рекламаций, существенно изменился. В то же время ЛС ряда предприятий из года в год отзываются с рынка в больших количествах (Мосхимфармпрепараты, Дальхимфарм, Биосинтез, Биохимик и др.).

Вместе с тем, по нашему мнению, оценка состояния качества выпускаемых предприятиями ЛС лишь по абсолютным значениям количества предъявленных рекламаций не может быть вполне обоснованной. Более объективным показателем является удельный вес забракованных серий ЛС к общему числу произведенных предприятием серий за анализируемый период времени. Полагаем, что при подготовке годовых отчетов по рекламациям необходимо ввести этот показатель. При действующей системе сертификации ЛС получение данных о количестве выпущенных серий не представляет труда.

Анализ показателей несоответствия качества позволил установить определенные закономерности, обусловившие производство российскими изготовителями недоброкачественных ЛС. При этом выявлены 3 разновидности причинно-следственных связей между недостатками производственного процесса и выпуском ЛС неудовлетворительного качества:

1. несоответствие качества ЛС по показателям “количественное содержание”, “механические включения”, “описание”, “цветность, прозрачность” и пр.; причина — несоблюдение технологии производства и условий хранения;

2. несоответствие качества по показателю “микробиологическая чистота”; причина — несоблюдение санитарного режима и технологии производства;

3. несоответствие качества по показателям “маркировка”, частично “упаковка”; причина — несовершенная организация процесса производства.

При этом устранение указанных выше причин не всегда связано с полной реконструкцией и модернизацией производства, требующими значительных финансовых средств, недостаток которых является, по мнению российских производителей, главным негативным фактором, объясняющим выпуск ими некачественных ЛС. Так, совершенствование организации производства не сопряжено с существенными финансовыми затратами, а между тем, лишь по показателю “маркировка” не допускается до реализации около 10 % от общего числа забракованных отечественных ЛС.

Таким образом, состояние качества ЛС, выпускаемых российскими производителями, нельзя признать удовлетворительным. Несмотря на обозначившуюся тенденцию снижения количества отзываемых с рынка из-за несоответствия качества серий ЛС, этот показатель продолжает оставаться на высоком уровне. В связи с этим необходимо введение такой системы, которая предотвращала бы потенциальную возможность поступления недоброкачественных ЛС для населения. При этом выбор системы должен учитывать реальную ситуацию на фармацевтическом рынке, наметившиеся тенденции по отношению к качеству ЛС со стороны участников рынка и должен быть максимально гармонизирован с международной практикой обеспечения качества ЛС.

Поступила 24.06.03.