УДК 615.072:615.11

РАЗРАБОТКА СТАНДАРТНОЙ ОПЕРАЦИОННОЙ ПРОЦЕДУРЫ «АНАЛИЗ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ В УСЛОВИЯХ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ»

Савченко И.А., Корнеева И.Н., Лукша Е.А., Подгурская В.В.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, e-mail: irina0458@yandex.ru

Введение в действие Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV издания и внедрение международных отраслевых стандартов в фармацевтической отрасли позволяет решать задачи обеспечения отечественного рынка качественными лекарственными средствами, соответствующими требованиям российских и мировых стандартов. Одной из актуальных проблем остается разработка стандартных операционных процедур (СОПов) – локальных нормативных актов аптечной организации, содержащих детальное описание всех процессов, которые должны выполняться с соблюдением требований действующего законодательства. Разработка шаблонов стандартных операционных процедур позволит аптекам создавать собственные СОПы, учитывающие особенности конкретной организации. Наиболее остро проблема разработки стандартных операционных процедур стоит перед аптечными организациями, осуществляющими изготовление и отпуск лекарственных препаратов для медицинского применения. Это обусловлено необходимостью иметь СОПы не только на все виды непроизводственной деятельности аптечной организации, но и на все этапы изготовления и контроля качества лекарственных средств. В статье приведен алгоритм создания стандартной операционной процедуры по контролю качества воды очищенной для провизора-аналитика в условиях производственных аптек. Представленный шаблон также может быть использован для разработки СОПов аптечными организациями.

Ключевые слова: стандартная операционная процедура, вода очищенная, Государственная фармакопея, контроль качества, аптечная организация

THE DEVELOPMENT OF STANDARD OPERATING PROCEDURE «THE ANALISIS OF PURIFIED WATER IN PHARMACEUTICAL ORGANIZATIONS MANUFACTORING PHARMACEUTICAL PRODUCTS»

Savchenko I.A., Korneeva I.N., Luksha E.A., Podgurskaya V.V.

Omsk State Medical University, Omsk, e-mail: irina0458@yandex.ru

Introduction to an action of State pharmacopeia of Russian Federation XIV editions and implementation of international branch standards in pharmaceutical branch allows to solve the problem of supplying domestic market with qualitative medical products, responded to Russian and world standards. One of the urgent problems remains development of standard operational procedures (SOP) is local normative acts of chemist's organization containing a detailed description of all processes which should be executed with an observance of requirements of current legislation. Developing the templates of standard operational procedures to all kinds of activity released by pharmaceutical organizations will provide the chemist's stores the opportunity to create its own SOP, taking into account features of a particular organization. The problem of developing the standard operational procedures is acute for pharmaceutical organizations carrying out manufacturing and releasing of pharmaceutical products for the medical application. It is caused by the necessity to have SOP not only to all kinds of non-productive activity of pharmaceutical organization but also to all fabrication stages and quality surveillance of medical products. In the article, the algorithm of the creation of standard operational procedure on quality surveillance of water of cleared for pharmacist-analyst in the conditions of industrial chemist's stores is presented. A presented template can be used for development SOP by pharmaceutical organizations.

Keywords: the standard operational procedure, purified water, State pharmacopeia, quality control, pharmaceutical organization

Внедрение международных отраслевых стандартов в фармацевтической отрасли является актуальной задачей. Требования перехода аптечных организаций на стандарты GPP (Good Pharmacy Practice) с 1 марта 2017 г. законодательно закреплены в приказе МЗ РФ № 647н от 31.08.2016 г. «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения». В связи с этим одной из основных проблем для аптек, осуществляющих изготовление лекарственных препаратов, является разработка стандартных операционных процедур (СОПов) – внутренних нормативных документов, регламентирующих все виды деятельности аптечной организации. Основной задачей СОПов является предупреждение совершения ошибок при выполнении той или иной манипуляции. Созданная в аптеке СОП должна быть подробной и четкой пошаговой инструкцией, реально отражающей все виды деятельности сотрудника аптеки в конкретной ситуации. СОПы могут быть дополнены инструкциями, расположенными рядом с рабочими местами сотрудников,

и помочь конкретизировать каждый этап той или иной процедуры. СОП может быть составлена в виде обычного текста или в виде таблицы, схемы последовательных процедур [1].

Таким образом, стандартная операционная процедура (СОП) – это документально оформленные локальные нормативные правовые акты аптечной организации, содержащие детальное описание стадий процедуры (способа или процесса), которые должны быть выполнены с соблюдением требований действующего законодательства, регулирующего осуществление фармацевтической деятельности, а также мер предосторожности, прямо или косвенно относящихся к изготовлению, контролю качества и (или) реализации лекарственных средств [2].

Производственная деятельность аптеки невозможна без использования воды очищенной. Вода в аптеках применяется для разных целей: в качестве растворителя при производстве лекарственных средств, вспомогательного вещества в составе лекарственных препаратов, для мойки, обработки и очистки оборудования и т.д. Поэтому контролю качества воды в аптеках уделяется особое внимание, и, соответственно, одной из основных профессиональных задач провизора-аналитика является контроль качества воды очищенной.

В связи с этим целью данного исследования явилась разработка алгоритма составления стандартной операционной процедуры (СОП) – контроль качества воды очищенной в условиях аптечных организаций, осуществляющих изготовление и отпуск лекарственных препаратов для медицинского применения.

Материалы и методы исследования

Алгоритм составления СОП по контролю качества воды очищенной разработан согласно требованиям ФС.2.2.0020.18 «Вода очищенная» ГФ РФ XIV издания и в соответствии с действующей нормативной документацией, регламентирующей деятельность аптечных организаций [3].

Результаты исследования и их обсуждение

Разработанный алгоритм составления стандартной операционной процедуры по контролю качества воды очищенной в условиях производственных аптек включает несколько разделов (рисунок).

Титульный лист документа может содержать графы, представленные в табл. 1.

Таблица 1

Титульный лист СОП по контролю качества воды очищенной

Название СОП: Контроль качества воды очищенной	
Наименование аптечной организации _____	
Код (номер) документа:	
Составил: Провизор-аналитик_____ _____ *Ф.И.О.* *подпись*	Утвердил: Руководитель _____ _____ *Ф.И.О.* *подпись*
Документ введен в действие: « » _____ 20 г	Документ актуализирован: « » _____ 20 г

Содержание разделов СОП по контролю качества воды очищенной

Раздел 1. Общие положения

Определения и сокращения, принятые в документе

1. ГФ – Государственная фармакопея.
2. ФС – Фармакопейная статья.
3. ОФС – Общая фармакопейная статья.
4. СОП – Стандартная операционная процедура.

Цель: стандартизация процедуры контроля качества воды очищенной.

Область применения: настоящая стандартная операционная процедура определяет порядок анализа воды очищенной и форму отчетности.

Ответственность: положения, изложенные в данной стандартной операционной процедуре (СОП) обязательны для провизора-аналитика.

Подготовительные мероприятия и общие замечания к проведению контроля качества воды очищенной:

1. Подготовка приборов и оборудования:

В качестве прибора для потенциометрического определения pH используют иономеры или pH-метры с чувствительностью не менее 0,05 единиц pH или 3 мВ [4].

2. Подготовка реактивов для контроля качества одной пробы воды очищенной [5]:

1) насыщенный раствор калия хлорида 0,3 мл;
2) раствор кислоты азотной 0,5 мл;
3) 2 % раствор серебра нитрата 0,5 мл;
4) 7,3 % раствор кислоты хлористоводородной разведенной 0,1 мл;
5) 6,1 % раствор бария хлорида 0,1 мл;
6) 10 % раствор аммония хлорида 1 мл;
7) 10 % раствор аммиака 1 мл;
8) 4 % раствор аммония оксалата 1 мл.

3. Подготовка лабораторной посуды, необходимой для контроля качества одной пробы воды очищенной:

1) стакан лабораторный 100 мл.
2) пробирки бесцветные, прозрачные, из нейтрального стекла с плоским дном, одинакового диаметра (около 1,5 см), 6 штук;
3) пипетки мерные градуированные 1 мл, 6 штук;
4) микропипетки мерные градуированные, 2 штуки;
5) пробоотборник, изготовленный из материала, который не загрязняет воду и не реагирует с ней. Вместимость пробоотборника должна быть достаточной для отбора всей точечной пробы, а его конструкция должна быть доступна для очистки. Используемые пробоотборники должны быть чистыми и сухими.

4. Процедура отбора проб воды очищенной [6]:

Отбор проб осуществляет провизор-аналитик ежедневно из каждого баллона в количестве 130 мл (для контроля качества одной пробы); при подаче воды по трубопроводу – на каждом рабочем месте в количестве 130 мл (для контроля качества одной пробы).

Отбор точечных проб проводят пробоотборником с разных уровней: верхнего, среднего и нижнего слоев каждого баллона (крана трубопровода). Для отбора проб воды очищенной ее сначала тщательно перемешивают; в случае, если перемешивание затруднено (большие емкости), точечные пробы отбирают без перемешивания из разных слоев.

5. Общие замечания:

Согласно требованиям приказа Минздрава РФ № 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность», разделу VII, п.130 вода очищенная ежедневно из каждого баллона проверяется на отсутствие хлоридов, сульфатов и солей кальция в соответствии с требованиями действующей Государственной фармакопеи XIV издания и ФС.2.2.0020.18 «Вода очищенная».

Ежеквартально вода очищенная должна направляться в аккредитованную в установленном порядке испытательную лабораторию (центр) для полного анализа в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи и иных, утвержденных в установленном порядке нормативных правовых актов. Отбор проб и их предоставление на анализ в сторонние лаборатории, а также получение результатов анализа осуществляет провизор-аналитик.

Раздел 2. Проведение контроля качества воды очищенной

1. Методика определения pH в воде очищенной:

Определение проводят потенциометрически в соответствии с требованиями ОФС.1.2.1.0004.15 «Ионометрия». В ФС.2.2.0020.18 «Вода очищенная» ГФ РФ XIV отсутствует значение показателя pH, однако согласно требованиям приказа Минздрава РФ № 751н от 26.10.2015 провизор-аналитик при заполнении журнала регистрации контроля качества воды очищенной должен внести результаты определения pH в соответствующую графу. В связи с этим необходимо определить значение этого показателя. Подготовка приборов к работе и проведение измерений производят согласно прилагаемым инструкциям. Измерения проводят при температуре в интервале от

20 до 25 °С. К 100 мл испытуемой воды очищенной прибавляют 0,3 мл насыщенного раствора калия хлорида. Электроды прибора погружают в испытуемый раствор и измеряют pH. Полученные результаты провизор-аналитик вносит в журнал регистрации результатов контроля воды очищенной.

2. Методика проведения испытания на недопустимые примеси в воде очищенной [7].

Хлориды (Cl^-) [8]:

Методика: к 10 мл испытуемой воды очищенной прибавляют 0,5 мл азотной кислоты, раствор делят на две равные части (пробирки одинакового стекла и диаметра). В одну из пробирок прибавляют 0,5 мл 2 % раствора серебра нитрата, перемешивают и через 5 мин пробирки просматривают на темном фоне в проходящем свете. Между пробирками не должно быть заметной разницы.

Химизм реакции:

$$Cl^- + AgNO_3 \rightarrow AgCl + NO_3^-$$

Наблюдаемый результат _____.

Вывод: вода очищенная соответствует/не соответствует требованиям по содержанию хлоридов.

Сульфаты (SO_4^{2-}) [9]:

Методика: к 10 мл испытуемой воды очищенной прибавляют 0,1 мл 7,3 % раствора кислоты хлористоводородной разведенной, раствор делят на две равные части (пробирки одинакового стекла и диаметра). В одну из пробирок прибавляют 0,1 мл 6,1 % раствора бария хлорида, перемешивают и через 1 час пробирки просматривают на темном фоне в проходящем свете. Между пробирками не должно быть заметной разницы.

Химизм реакции:

$$SO_4^{2-} + BaCl_2 \rightarrow BaSO_4 + 2Cl^-$$

Наблюдаемый результат _____.

Вывод: вода очищенная соответствует/не соответствует требованиям по содержанию сульфатов.

Кальций (Ca^{2+}) [10]:

Методика: к 10 мл испытуемой воды очищенной прибавляют 1 мл 10 % раствора аммония хлорида, 1 мл 10 % раствора аммиака, раствор делят на две равные части (пробирки одинакового стекла и диаметра). В одну из пробирок прибавляют 1 мл 4 % раствора аммония оксалата, перемешивают и через 10 мин пробирки просматривают на темном фоне в проходящем свете. Между пробирками не должно быть заметной разницы.

Химизм реакции:

$$Ca^{2+} + (NH_4)_2C_2O_4 \rightarrow CaC_2O_4 + 2(NH_4)^+$$

Наблюдаемый результат _____.

Вывод: вода очищенная соответствует/не соответствует требованиям по содержанию ионов кальция.

Раздел 3. Обработка результатов анализа

По результатам проведенных испытаний провизор-аналитик заполняет журнал регистрации результатов контроля воды очищенной согласно требованиям приказа Минздрава РФ № 751н от 26.10.2015 г. Графы журнала представлены в табл. 2.

Журнал регистрации результатов контроля воды очищенной должен быть пронумерован, прошнурован и скреплен подписью руководителя учреждения и печатью вышестоящей организации.

При получении результатов анализа воды очищенной, не соответствующих требованиям ФС, получают новую партию воды очищенной и проводят контроль качества полученной воды.

Раздел 4. Нормативная база, используемая при создании СОП

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. Том 3. – М., 2018. – ФС.2.2.0020.18. «Вода очищенная».

2. Приказ МЗ РФ от 26.10.2015 г. № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность». – М., 107 с.

Раздел 5. Приложения к СОП

Приложения содержат рабочую инструкцию, содержащую краткое изложение проводимых испытаний (табл. 3). Рабочая инструкция размещается непосредственно на рабочем месте провизора-аналитика.

Таблица 2

Форма журнала контроля качества воды очищенной

дата получения (отгонки) воды	дата контроля воды	номер проведенного химического анализа	номер баллона или бюретки, из которых взята на анализ вода	результаты контроля на отсутствие примесей	показатели pH среды	заключение о результатах анализа воды (удовлетворяет/не удовлетворяет)	подпись лица, проводившего анализ
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.

Таблица 3

Рабочая инструкция по контролю качества воды очищенной

Определяемый показатель	Методика проведения испытания	Результат
pH	К 100 мл испытуемой воды очищенной + 0,3 мл насыщенного раствора калия хлорида, измеряют pH потенциометрически	pH от 5,0 до 7,0
Хлориды	В пробирку 10 мл испытуемой воды очищенной + 0,5 мл азотной кислоты, раствор делят на две равные части (пробирки одинакового стекла и диаметра). В одну из пробирок + 0,5 мл 2% раствора серебра нитрата, перемешивают и через 5 мин пробирки просматривают на темном фоне в проходящем свете	Различий между пробирками быть не должно
Сульфаты	В пробирку 10 мл испытуемой воды очищенной + 0,1 мл 7,3% раствора кислоты хлористоводородной разведенной, раствор делят на две равные части (пробирки одинакового стекла и диаметра). В одну из пробирок + 0,1 мл 6,1% раствора бария хлорида, перемешивают и через 1 час пробирки просматривают на темном фоне в проходящем свете	Различий между пробирками быть не должно
Кальций	В пробирку 10 мл испытуемой воды очищенной + 1 мл 10% раствора аммония хлорида, 1 мл 10% раствора аммиака, раствор делят на две равные части (пробирки одинакового стекла и диаметра). В одну из пробирок + 1 мл 4% раствора аммония оксалата, перемешивают и через 10 мин пробирки просматривают на темном фоне в проходящем свете	Различий между пробирками быть не должно
Заключение	Заполняют журнал регистрации результатов контроля воды очищенной	удовлетворяет/ не удовлетворяет

Заключение

Таким образом, разработанный алгоритм составления СОП по контролю качества воды очищенной может быть использован сотрудниками производственных аптек в качестве шаблона при разработке собственных СОПов.

Список литературы

1. Стрелков С.В., Подушкин В.Ю., Котова Н.И. Формирование внутренней нормативной документации аптечной организации согласно основным принципам системы менеджмента качества // Успехи современной науки. 2017. Т. 5. № 1. С. 112–116.

2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31.08.2016 № 647н «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения» [Электронный ресурс]. URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71482810/ (дата обращения: 10.11.2018).

3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 26.10.2015 г. № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» [Электронный ресурс]. URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71285104/ (дата обращения: 10.11.2018).

4. Государственная фармакопея РФ XIV издания. ОФС.1.2.1.0004.15 «Ионометрия». М., 2018. Т. 1. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/1/index.html (дата обращения: 10.11.2018).

5. Государственная фармакопея РФ XIV издания. ОФС.1.2.2.2.15 «Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей». М., 2018. Т. 1. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/1/index.html (дата обращения 10.11.18).

6. Государственная Фармакопея РФ XIV издания. ОФС.1.1.0004.15 «Отбор проб». М., 2018. Т. 1. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/1/index.html (дата обращения: 10.11.2018).

7. Государственная фармакопея РФ XIV издания. ФС.2.2.0020.18 «Вода очищенная». М., 2018. Т. 3. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/1/index.html (дата обращения: 10.11.2018).

8. Государственная фармакопея РФ XIV издания. ОФС.1.2.2.2.0009.15 «Хлориды». М., 2018. Т. 1. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/1/index.html (дата обращения: 10.11.2018).

9. Государственная фармакопея РФ XIV издания. ОФС.1.2.2.2.0003.15 «Кальций». М., 2018. Т. 1. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/1/index.html (дата обращения: 10.11.2018).

10. Государственная фармакопея РФ XIV издания. ОФС.1.2.2.2.0007.15 «Сульфаты». М., 2018. Т. 1. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/1/index.html (дата обращения: 10.11.2018).