



ЦЕНТР
ГРОМАДСЬКОГО
ЗДОРОВ'Я



ЗВІТ

ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПЕРЕВІРКИ ЯКОСТІ ПРЕПАРАТІВ ЗАМІСНОЇ ПІДТРИМУВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

КИЇВ 2020

ЗМІСТ

КЛЮЧОВА ІНФОРМАЦІЯ

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

I. АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

II. ДЕРЖАВНЕ РЕГУЛЮВАННЯ В СФЕРІ ФАРМАКОНАГЛЯДУ У ЧАСТИНІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ПЕРЕВІРКИ ЯКОСТІ ПРЕПАРАТІВ

III. МОДЕЛЬ ПЕРЕВІРКИ ЯКОСТІ ЛЗ, ЯКА БУЛА ВИКОРИСТАНА

IV. ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ЛАБОРАТОРІЇ, ЯКА ЗДІЙСНЮВАЛА ПЕРЕВІРКУ

V. ОПИС ПРОВЕДЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

VI. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

VII. ВИСНОВКИ

ДОДАТОК 1 – СЕРТИФІКАТИ ЯКОСТІ ПРЕПАРАТІВ

ДОДАТОК 2 – ПИТАННЯ ДО ОПИТУВАЛЬНИКА ПАЦІЄНТІВ ЩОДО ЯКОСТІ ПРЕПАРАТІВ ЗПТ

КЛЮЧОВА ІНФОРМАЦІЯ

Дата проведення перевірки: 2021 рік

Замовник перевірки: ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»

Виконавець дослідження: ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції»

Фінансування дослідження: Глобальний фонд по боротьбі з ВІЛ/СНІД, туберкульозом та малярією

Кількість перевірених серій препаратів: 8

Препарат, який перевірятиметься: метадон (дозування 5, 10 та 25 мг), бупренорфін (дозування 2 та 8 мг)

Показники за якими перевірятиметься препарат:

- ❖ розчинення,
- ❖ розпадання,
- ❖ кількісне визначення,
- ❖ мікробіологічна чистота,
- ❖ стійкість до роздавлення,
- ❖ однорідність маси

Кількість точок забору препаратів:

проведено лабораторний контроль на препарат метадон (25 мг), відібраний в трьох регіонах (Івано-Франківськ, Харків, Хмельницький) за скаргами пацієнтів.

проведено лабораторний контроль на препарати метадон (25 мг, 5 мг, 10 мг) та бупренорфін (2 мг та 8 мг), відібрані у Львівській та Волинській областях.

Результат лабораторного контролю якості: відібрані зразки препаратів ЗПТ відповідають вимогам методам контролю якості (МКЯ) до реєстраційного посвідчення

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ	Всесвітньої організації охорони здоров'я
Держлікслужба	Державна служба з лікарських засобів та контролю за наркотиками
ДЕЦ	Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»
ЗОЗ	Заклади охорони здоров'я
ЗПТ	Замісна підтримувальна терапія
КМУ	Кабінет Міністрів України
ЛЗ	Лікарські засоби
МОЗ України	Міністерства охорони здоров'я України
ЦГЗ	Державна установа «Центр громадського здоров'я МОЗ України»

I. АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

Розпорядженням Кабінету Міністрів України (далі КМУ) від 27 листопада 2019 року № 1415-р схвалена Державна стратегія у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам на період до 2030 року в рамках якої визначені національні цілі щодо охоплення замісною підтримувальною терапією (далі – ЗПТ) до 2030 року. Відповідно до затверджених цілей, до 2030 року 40% від осіб, які вживають опіоїди ін'єкційно та мають залежність, мають бути охоплені ЗПТ.

Для виконання заявлених цілей, за кошти державного бюджету, за бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру» за напрямом «Закупівля лікарських засобів, імунобіологічних препаратів (вакцини), медичних виробів, інших товарів і послуг, в тому числі за договорами керованого доступу» у частині «Закупівля медикаментів для замісної підтримуючої терапії» здійснюється закупівля лікарських засобів. Починаючи з 2017 року закуповуються лікарські засоби ЗПТ у національних виробників – ТОВ «Здоров'я народу» та ТДВ «ІнтерХім».

Протягом останніх років, з моменту закупівлі препаратів вітчизняних виробників, від пацієнтів надходить низка скарг щодо якості препаратів ЗПТ, зокрема їх неефективності.

В рамках існуючої в країні системи фармаконагляду до Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (далі – ДЕЦ) представниками пацієнтської спільноти в серпні 2019 року було подано 171 скаргу на якість препаратів ЗПТ. За результатами перевірки ДЕЦ жодна з наданих скарг не була підтверджена лікарями та у результаті лабораторна перевірка препарату не була здійснена. Більшість наданих скарг була віднесена до передбачуваних побічних реакцій.

В свою чергу, у 2019 році пацієнтами було самостійно організовано перевірку якості препаратів ЗПТ та під час першого аналізу виявлено, що у препараті з діючою речовиною «бупренорфін» виробника ТОВ «Здоров'я народу» було виявлено меншу концентрацію діючої речовини. В препараті з діючою речовиною «метадон» таких проблем не було виявлено. Друга перевірка препарату виявила, що перші результати аналізу помилкові, проте зазначені результати набули широкого поширення серед пацієнтів, що значно підвищує занепокоєння стосовно якості препаратів.

Питання обговорення різних сценаріїв перевірки якості препаратів ЗПТ тривалий час обговорювались на робочих групах Міністерства охорони здоров'я України (далі – МОЗ України), програмному комітеті Національної ради з питань протидії туберкульозу та ВІЛ/СНІДу, нарадах та потребувало оперативного вирішення

задля спростування підозр щодо неналежної якості препаратів і надання підтверджень цього, або підтвердження низької якості та проблеми з нею та, відповідно прийняття подальших управлінських рішень.

II. ДЕРЖАВНЕ РЕГУЛЮВАННЯ В СФЕРІ ФАРМАКОНАГЛЯДУ У ЧАСТИНІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ПЕРЕВІРКИ ЯКОСТІ ПРЕПАРАТІВ

Забезпечення якості ЛЗ та перевірка їх якості здійснюється в рамках існуючої в країні процедури фармаконагляду. Відповідно до визначення Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) **фармаконагляд** це діяльність, направлена на виявлення, оцінку, розуміння та запобігання побічних ефектів або будь-яких інших проблем, пов'язаних з лікарськими засобами.

Основною метою здійснення фармаконагляду є:

- запобігання шкоди від побічних реакцій у людей, що виникають внаслідок застосування зареєстрованих лікарських засобів відповідно або невідповідно до інструкції для медичного застосування;
- сприяння безпечному й ефективному застосуванню ЛЗ, зокрема, шляхом надання своєчасної інформації про безпеку лікарських засобів пацієнтам, працівників з медичною та фармацевтичною освітою і населенню.

Важливо зазначити, що належна якість препаратів не є абсолютною гарантією того, що проведення фармакотерапії не матиме несприятливих наслідків, оскільки прийом будь-яких ЛЗ може бути пов'язаних з побічними реакціями і при прийнятті рішення щодо прийому препаратів необхідно зважувати ризик від відсутності лікування та ризику пов'язані з ймовірністю виникнення побічних реакцій та їх тяжкістю.

В Україні фармаконагляд здійснюється відповідно до:

- ❖ Закону України «Про лікарські засоби»,
- ❖ Наказу МОЗ України 27.12.2006 р № 898 «Про затвердження Порядку здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування в Україні» (далі – Порядок).

Зазначений Порядок є основним нормативним документом, який регламентує порядок здійснення фармаконагляду, зокрема, моніторинг побічних реакцій на післяреєстраційному етапі. Порядок гармонізований з положеннями Директиви Європейського Парламенту та Ради ЄС від 06.11.2001 р. №2001/83 ЄС, а також Постанови Ради ЄС від 22.07.1993 р. №2309/93 щодо здійснення фармаконагляду.

Суб'єктами здійснення фармаконагляду в Україні є

- ❖ ДП «Державний експертний центр МОЗ України».

- ❖ Державна служба з лікарських засобів та контролю за наркотиками (далі – Держлікслужба).

Основними об'єктами спостереження системи фармаконагляду є побічні реакції ЛЗ та випадки відсутності ефективності ЛЗ при їх медичному застосуванні.

Згідно термінології, зазначеної у Порядку:

– побічна реакція – будь-яка ненавмисна і шкідлива реакція на лікарський засіб;

– передбачена побічна реакція – побічна реакція, характер або тяжкість проявів якої узгоджуються з наявною інформацією про лікарський засіб, вакцину, туберкулін в інструкції для медичного застосування зареєстрованого лікарського засобу/короткій характеристиці лікарського засобу, вакцини, туберкуліну;

– непередбачена побічна реакція – побічна реакція, характер або тяжкість проявів якої не узгоджуються з наявною інформацією про лікарський засіб, вакцину, туберкулін в інструкції для медичного застосування/короткій характеристиці лікарського засобу, вакцини, туберкуліну;

– відсутність ефективності лікарського засобу – відсутність сприятливої діагностичної, лікувальної чи профілактичної дії лікарського засобу щодо встановлення характеру захворювання, його перебігу, тривалості або корекції стану чи фізіологічних функцій організму людини відповідно до показань до застосування, зазначених в інструкції для медичного застосування.

Проведення моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів і визначення будь-яких змін у співвідношенні користь/ризик на центральному рівні покладено Міністерством охорони здоров'я України на ДЕЦ. До ДЕЦ надходить інформація про побічні реакції, відсутність ефективності лікарських засобів. В Центрі така інформація збирається, аналізується та узагальнюється.

В Україні з січня 2017 року створена та успішно працює Автоматизована інформаційна система з фармаконагляду (АІСФ), що є системою управління та аналізу інформації про побічні реакції після застосування лікарських засобів. В АІСФ інформація про побічні реакції, відсутність ефективності надається on-line цілодобово, як медичними працівниками, так і пацієнтами та заявниками лікарських засобів.

Перевагами АІСФ є те, що суттєво економиться робочий час та трудові ресурси на внесення даних з карт-повідомлень, отриманих у паперовому варіанті, також маємо можливість уникнути помилок, пов'язаних з рукописним текстом.

Кarti-повідомлення заповнюються та надаються за наступним місцезнаходженням: Державне підприємство «Державний експертний центр

Міністерства охорони здоров'я України», Департамент фармаконагляду, вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, 03057; електронна форма повідомлення розміщена на <https://aisf.dec.gov.ua>; e-mail: vigilance@dec.gov.ua.

Згідно з вимогами Порядку карти-повідомлення надаються медичними працівниками до Центру у такі строки:

- ❖ про несерйозні побічні реакції лікарських засобів – протягом 90 днів;
- ❖ про серйозні побічні реакції лікарських засобів – протягом 15 днів;
- ❖ про відсутність ефективності, летальні наслідки лікарських засобів – протягом 48 годин;

У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

При заповненні карти-повідомлення важливо надати якнайбільше інформації про випадок, але повинен бути обов'язковий мінімум наступної інформації:

- ❖ дані про особу, яка повідомила про випадок побічної реакції;
- ❖ дані про пацієнта (дата народження або вік або вікова група, стать, ініціали);
- ❖ опис побічної реакції (дата появи побічної реакції, симптоми, тривалість);
- ❖ підозрюваний лікарський засіб.

Відсутність будь-якого з цих чотирьох елементів означає, що даний випадок вважається неповним і не відповідає вимогам звітності.

Аналіз карт-повідомлень експертом ДЕЦ дозволяє визначити клінічні прояви побічних реакцій за категорією серйозності та передбаченості, виявити сигнали, групові побічні реакції, здійснити обмін інформацією з безпеки та ефективності лікарських засобів з Глобальною базою даних ВООЗ.

Відповідно до вимог Порядку про непередбачені побічні реакції та/або випадки відсутності ефективності лікарських засобів, експерт Центру протягом 48 годин повинен проінформувати Державну службу України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, Міністерство охорони здоров'я України та заявника, у разі наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарських засобів.

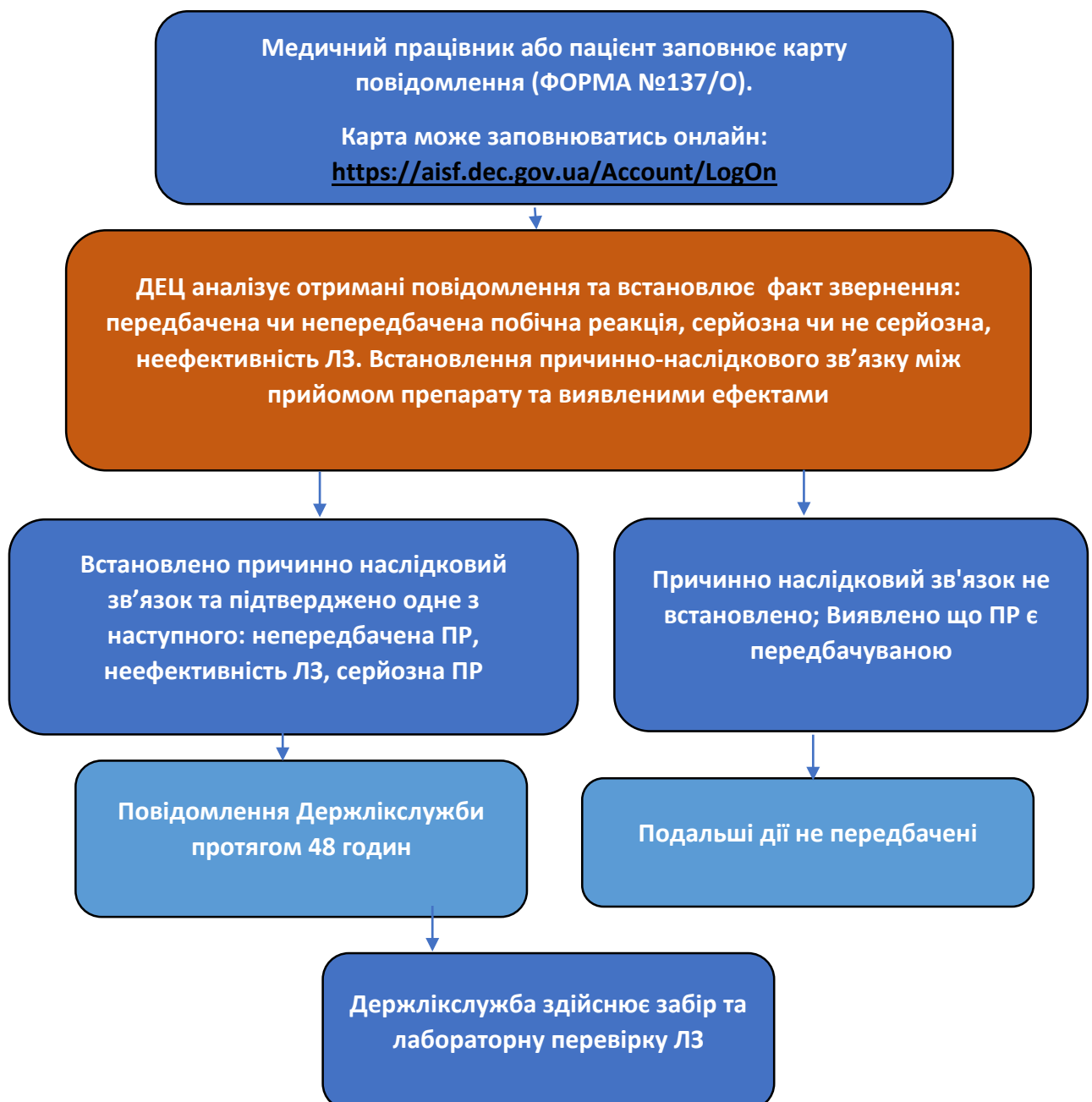
Отримані критичні данні з безпеки та ефективності лікарських засобів є підставою для прийняття відповідних регуляторних рішень, а саме - внесення важливої інформації з безпеки в інструкцію для медичного застосування або припинення дії реєстраційного посвідчення у разі якщо за результатами аналізу даних з безпеки та ефективності під час здійснення фармаконагляду виявлено, що лікарський засіб шкідливий для здоров'я людини та/або його терапевтична ефективність відсутня за умови його застосування згідно із затвердженою інструкцією для медичного застосування. Також, якщо виявлено інші небезпечні властивості лікарського засобу, з урахуванням міжнародної практики на основі

офіційних повідомлень та/або заборон, виданих компетентними регуляторними органами іноземних держав у сфері реєстрації та контролю якості лікарських засобів Міністерство охорони здоров'я України приймає рішення про повну або тимчасову заборону застосування лікарського засобу шляхом припинення дії реєстраційного посвідчення.

У випадку, коли ризик лікарського засобу перевищує користь, надаються рекомендації до Міністерства охорони здоров'я України щодо обмежень його застосування.

Існуюча в Україні система фармаконагляду гармонізована із законодавством Європейського Союзу, та визнана міжнародною спільнотою.

Алгоритм дій у випадку виявлення побічної реакції чи підозри щодо неефективності лікарського засобу



Лабораторні аналізи якості препаратів – дослідження, що передбачають здійснення державного контролю якості лікарських засобів щодо їх відповідності методам контролю якості, які затверджені в Україні, у лабораторіях територіальних органів центрального органу виконавчої влади, який реалізує державну політику у сферах контролю якості та безпеки лікарських засобів, у тому числі медичних імунобіологічних препаратів, медичної техніки і медичних виробів, та обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, протидії їх незаконному обігу (наказ МОЗ 677 від 29.09.2014).

III. МОДЕЛЬ ПЕРЕВІРКИ ЯКОСТІ ЛЗ, ЯКА БУЛА ВИКОРИСТАНА

Зважаючи на неможливість застосування стандартного алгоритму перевірки якості препаратів ЗПТ у результаті відсутності підтверджених ДЕЦ скарг та продовження надходження неофіційних звернень від пацієнтів було прийнято рішення щодо проведення перевірки якості препаратів із використанням альтернативної моделі. Зазначена модель буде описана нижче та спирається на положення Постанови КМУ від 03.02.2021 № 260 «Деякі питання державного контролю якості лікарських засобів», яке дозволяє Державній службі з лікарських засобів та контролю за наркотиками здійснювати забір зразків ЛЗ у ЗОЗ для перевірки їх якості у випадку надходження звернень від пацієнтів з підозрою стосовно неналежної їх якості/неефективності.

Модель перевірки, яка була використана

1 крок. Пацієнти, які мають скарги на неефективність препаратів/їх якість, заповнюють розроблену ДУ «Центр громадського здоров'я форму» (далі – ЦГЗ) форму. Форма заповнюється за координацією пацієнтських організацій.

2 крок. ЦГЗ аналізує скарги та визначає перелік ЗОЗ, де будуть відібрані зразки ЛЗ. Перелік ЗОЗ, де буде проводитись перевірка, визначатиметься на основі кількості наявних скарг пацієнтів та змісту скарг – містять ознаки неефективності препаратів (ознаки абстиненції зваляються менше, ніж через 24 години, або незважаючи на терапевтичне дозування (80-120 мг.) пацієнт продовжує відчувати синдром відміни).

ЗОЗ відбираються з урахуванням такого:

- Наявність, кількість та зміст скарг від пацієнтів;
- Наявність достатньої кількості препаратів для здійснення відбору зразків; забезпеченість препаратом в кількості, яка дозволяє безперервно надавати лікування. Виконання зазначеної вимоги є важливим оскільки для проведення перевірки відбирається велика кількість ЛЗ певної серії та вся серія, наявна в ЗОЗ, на час проведення перевірки заборонена до використання;

- Графік поставок (відбирались ЗОЗ тих регіонів у які поставки ЛЗ була запланована протягом двох місяців з моменту відбору серії для перевірки). Зазначена норма визначена з урахуванням такого:

Діючі речовини препаратів замісної та підтримуючої терапії входять до переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, затвердженого Постановою КМУ від 6 травня 2000 р. № 770. Зокрема, метадон та бупренорфін включено до Списку 1 Таблиці II даного переліку.

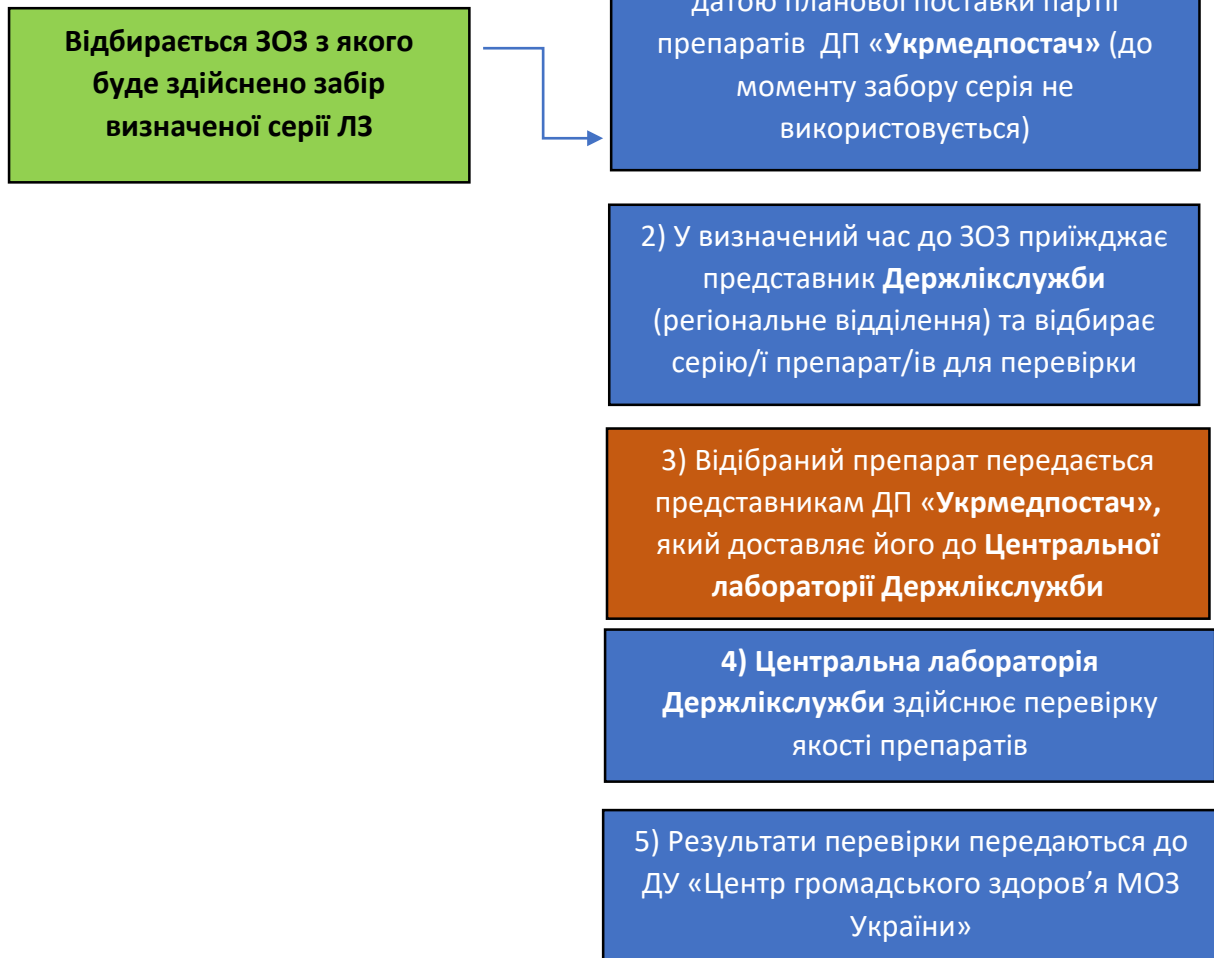
Перевезення лікарських засобів, що містять вказані речовини, в т.ч. і з метою лабораторного контролю, регламентується Порядком перевезення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів на території України та оформлення необхідних документів, затвердженим Постановою КМУ від 17 квітня 2008 р. № 366. У випадку перевезення великих партій вантажу або перевезення поза межами однієї адміністративно-територіальної одиниці перевезення здійснюється «у супроводженні транспортного засобу спеціалізованого призначення патрульної поліції або поліції охорони».

Зважаючи на зазначені вимоги та потенційно високу вартість логістики відібраних зразків препаратів, було прийнято рішення об'єднати відбір зразків ЛЗ з плановою поставкою партії препаратів ЗПТ в регіони, що здійснює ДП «Укрмедпостач».

3 крок. Після проведення зазначеного аналізу, ЦГЗ було відібрано групу пацієнтів та визначено необхідність проведення лабораторної перевірки серій препаратів, які споживали ці пацієнти. ЦГЗ зв'язувався особисто з кожним пацієнтом та просив заповнити форму скарги на сайті Держлікслужби для того щоб перевірка була здійснена. Зазначена вимога є необхідною для початку перевірки відповідно до чинного законодавства.

4 крок. Забір зразків ЛЗ та їх перевірка в лабораторних умовах.

Алгоритм забору препаратів



IV. ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ЛАБОРАТОРІЇ, ЯКА ЗДІЙСНЮВАЛА ПЕРЕВІРКУ

Лабораторну перевірку якості ЛЗ можуть проводити лише визначені лабораторії, які відповідають спеціальним вимогам щодо наявності обладнання тощо. Обладнання, необхідне для проведення контролю згідно всіх показників затверджених методів контролю якості (МКЯ) в територіальних лабораторіях Держлікслужби, як правило, відсутнє. Ці лабораторії оснащені в основному для первинного скринінгу, а у випадках, коли необхідний контроль кількісного вмісту діючих складників, вмісту домішок та інших показників, що вимагають відповідного оснащення, зразки направляються до уповноважених лабораторій. Таких лабораторій є декілька. Деякі з них є вузькоспеціалізованими (контроль імунобіологічних та біологічних препаратів).

Прекваліфікованими ВООЗ є лише три лабораторії, одна з яких прекваліфікована не за повним переліком всіх необхідних показників. **Уповноважена лабораторія, яка одночасно:**

- ❖ прекваліфікована ВООЗ,

- ❖ атестована Європейським директором з контролю лікарських засобів (EDQM),
- ❖ акредитована Національним агентством з акредитації України, а також
- ❖ знаходиться безпосередньо у сфері управління Держлікслужби України

лише одна – ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції» (далі – Лабораторія).

Зважаючи на зазначене, для проведення аналізу якості було відібрано зазначену Лабораторію.

Основні завдання Лабораторії: проведення випробувань лікарських засобів та медичних виробів з використанням основних фармакопейних методів.

На базі Лабораторії проводиться ідентифікація, кількісне визначення і домішки методами високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з використанням діодно-матричного (DAD), багатохвильового УФ- та рефрактометричного детекторів, ексклюзивної хроматографії, методом газової хроматографії (ГХ) з використанням полум'яно-іонізаційного детектора (ПІД), автосамплера або парофазної приставки тонкошарової хроматографії (ТШХ) з використанням автоматизованого способу нанесення розчинів на пластинку; спектрометрії; вимірювання відносної густини, в'язкості, проведення фармако-технологічних випробувань (розчинення твердих дозованих форм, розпадання таблеток, капсул, супозиторіїв, стираність, твердість), контроль видимих і невидимих механічних включень.

Лабораторія пройшла в 2010 році прекваліфікацію і повторні підтвердження прекваліфікації в 2013, 2016 та 2020 роках Всесвітньою організацією з охорони здоров'я.

У 2012 році була атестована і продовжила атестації в 2016 і 2020 рр. Європейським директором з контролю якості лікарських засобів та охорони здоров'я (EDQM).

Має акредитацію випробувальної лабораторії на відповідність вимогам ISO 17025:2019.

Прекваліфікація ВООЗ (включення до переліку ВООЗ прекваліфікованих лабораторій з контролю якості) означає що:

- ❖ лабораторія відповідає рекомендованим стандартам ВООЗ та вважається прийнятною для використання установами Організації Об'єднаних Націй; після включення лабораторії до переліку ВООЗ прекваліфікованих лабораторій з контролю якості, за її діяльністю здійснюється постійний нагляд, включаючи повторні перевірки на регулярній основі, оцінка

результатів у системі акредитації, розслідування скарг на результати аналізу або послуг, що надаються даною лабораторією;

- ❖ кожна прекваліфікована лабораторія щорічно звітується про свою діяльність, пов'язану з контролем якості лікарських засобів протягом календарного року.

V

ОПИС ПРОВЕДЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

В цьому розділі більш детально розписано виконання визначених етапів перевірки (визначених у розділі III) та їх результатів.

V.1 Підготовчий Етап - Розробка опитувальника для збору скарг пацієнтів на якість та/або неефективність препаратів ЗПТ.

Опитувальник містить 28 питань (Додаток 1), які стосуються в першу чергу препарату, дозування, форми прийому препарату, терміну перебування на лікуванні, задоволеністю дозуванням, причинами незадоволеності. Окремий блок стосується питань, пов'язаних із настанням у пацієнта ознак абстиненції:

- ❖ через скільки годин після прийому пацієнт відчуває ознаки абстиненції,
- ❖ як часто та які ознаки абстиненції відчуває (заповнюється лише пацієнтами, якщо дози препарату не вистачає на 24 години).

До опитувальника також входили питання стосовно побічних реакцій на препарат та комунікації з лікарем з цього приводу та прийому додаткових лікарських засобів.

Тривалість збору даних – опитувальник заповнювався пацієнтами протягом липня-вересня 2021 року.

V.2 Етап аналізу результатів опитування

Всього опитувальник заповнило 245 осіб, з них 200 (77,5%) – чоловіків та 45 (22,5%) – жінок. Найбільша кількість осіб, які заповнили опитувальник отримувала лікування у Миколаївській (34 особи), Львівській (31 особа), Донецькій (22 особи) областях. 87,7% скарг, які надійшли стосуються метадону.

Таб.1 Загальні характеристики пацієнтів, які заповнили опитувальник

	Кількість	%
СТАТЬ		
чоловіки	200	77,5%
жінки	45	22,5%
РЕГІОН		
Вінницька	4	1,6%
Волинська	6	2,4%
Дніпропетровська	9	3,7%
Донецька	22	9,0%
Житомирська	15	6,1%
Запорізька	10	4,1%
Івано-Франківська	4	1,6%
Кіровоградська	9	3,7%
м. Київ	4	1,2%
Львівська	31	12,7%
Луганська	19	7,8%
Миколаївська	34	13,9%
Одеська	7	2,9%
Полтавська	8	3,3%
Рівненська	3	1,2%
Сумська	7	2,9%
Тернопільська	3	1,2%
Харківська	18	7,3%
Херсонська	5	2,0%
Хмельницька	10	4,1%
Черкаська	1	0,4%
Чернівецька	3	1,2%
Чернігівська	14	5,7%
ПРЕПАРАТ		
метадон	215	87,7%
бупренорфін	30	12,2%
ТРИВАЛІСТЬ ЛІКУВАННЯ		
до 1 року	43	17,5%
до 3-х років	53	21,6%
більше 3х років	123	50,2%
інформація не була надана або надана некоректно	26	10,6%
ДОЗУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МЕТАДОН		
30-60 мг.	32	14,8%
65-95 мг.	59	27,4%
100-130 мг.	88	40,9%
135 мг. та вище	33	15,3%
не надали інформацію або надали не коректно	3	1,3%
ДОЗУВАННЯ ПРЕПАРАТУ БУПРЕНОРФІН		
2-6 мг.	8	26,6%

8-12 мг.	17	56,6%
14 мг та вище	5	16,6%
СПОСІБ ПРИЙОМУ		
приймають препарат 1 раз на добу	173	71%
розділяють дозування на 2 рази на добу	70	28%
не надали відповідь	2	0,8%

При аналізі результатів було виявлено, що **7 пацієнтів** (6 – лікарський засіб метадон та 1 – бупренорфін), які заповнили опитувальник, перебували на програмі до 1 місяця. Такі пацієнти були виключені з опитування.

Виявлено незначну залежність між формою прийому та рівнем задоволеності. Серед пацієнтів, які зазначили, що розділяють добове дозування («самостійний» прийом препаратів) відповіді на питання «Чи задоволені Ви призначеним дозуванням?» розділились **50/50**, серед пацієнтів, які приймають препарат 1 раз на добу (інформації щодо того чи є це щоденний прийом чи самостійний відсутня) **44,5%** незадоволені дозуванням, **41,6%** – задоволені.

Оцінка задоволеності дозуванням та основних скарг пацієнтів

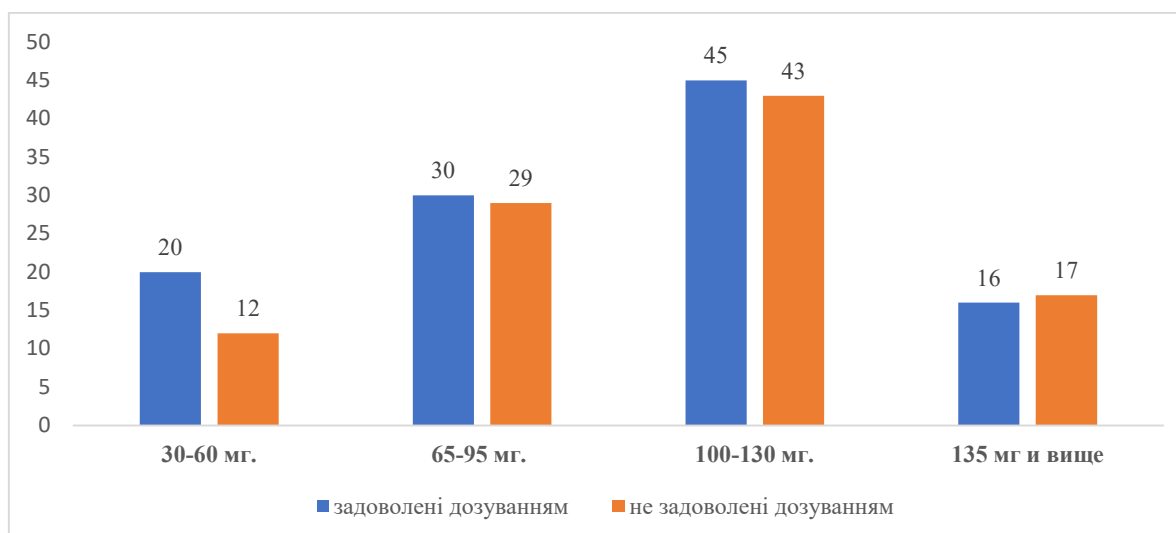
Нижче представлено аналіз задоволеності дозуванням пацієнтів в розрізі лікарського засобу та дозування.

Метадон

Загальна кількість осіб, які надали відповідь на питання «Чи задоволені Ви призначеним дозуванням?» та отримували лікарський засіб метадон на момент заповнення опитувальника – **212 осіб**, **3 особи** не вказали відповідь на питання.

Розподіл відповідей «так»/«ні» залежно від дозування представлений нижче на малюнку.

Рис.1



Кількість осіб, які задоволені добовим добуванням становить 111 (52,3%) осіб, з них **20** пацієнтів отримують препарат в діапазоні дозування **від 30-60 мг (14,8%)**. У **56% (121 особа)** пацієнтів, які задоволені добовим дозуванням призначена доза у діапазоні від **100 та вище мг**.

Кількість осіб, які не задоволені добовим добуванням становить 101 (47,6%), з них **12** пацієнтів отримують препарат в діапазоні дозування **від 30-60 мг**. **8 з 12** пацієнтів перебувають на лікуванні більше 3-х років, 1 пацієнт менше місяця. **60 пацієнтів**, які не задоволені дозуванням отримують його у діапазоні 100 та вище мг, **17 з них** отримують препарати у дозуванні 135 +мг (**29 пацієнтів** – в діапазоні від 65 до 95 мг).

Центром було також проаналізовано основні скарги пацієнтів у безпосередньому зв'язку із питання щодо задоволеності дозуванням. Отже, зі **101 пацієнта**, які відмітили «ні» на питання «Чи задоволені Ви призначеним дозуванням?» **100** надали відповідь на питання «Якщо не задоволені призначеним дозуванням, то чому?» (Рис.3). Отже, зі **100** незадоволених добовим дозуванням пацієнтів **64%** (64 особи) відповіли, що причина незадоволеності полягає у недостатній дозі. При цьому, **19 з 64** пацієнтів отримують дозування 120 мг. та вище., **9 пацієнтів з 64** пацієнтів отримують дозування до 65 мг.

18 пацієнтів зазначили причиною скарг – незадовільну якість препаратів.

13 пацієнтів відмітили, що наявного дозування «не вистачає до наступного прийому». Можемо інтерпретувати цю відповідь, як зазначення неефективності препаратів.

5 пацієнтів вказали інші причини, не пов'язані безпосередньою з якістю чи неефективністю (наприклад, 1 пацієнт зазначив, що його доза занадто велика, або зазначили погане самопочуття тощо).

Рис. 2.



Варто відзначити, що серед пацієнтів, які задоволені дозуванням **10 осіб** зі 111 також надали відповідь на це запитання, з них **9 пацієнтів** вказали погану якість

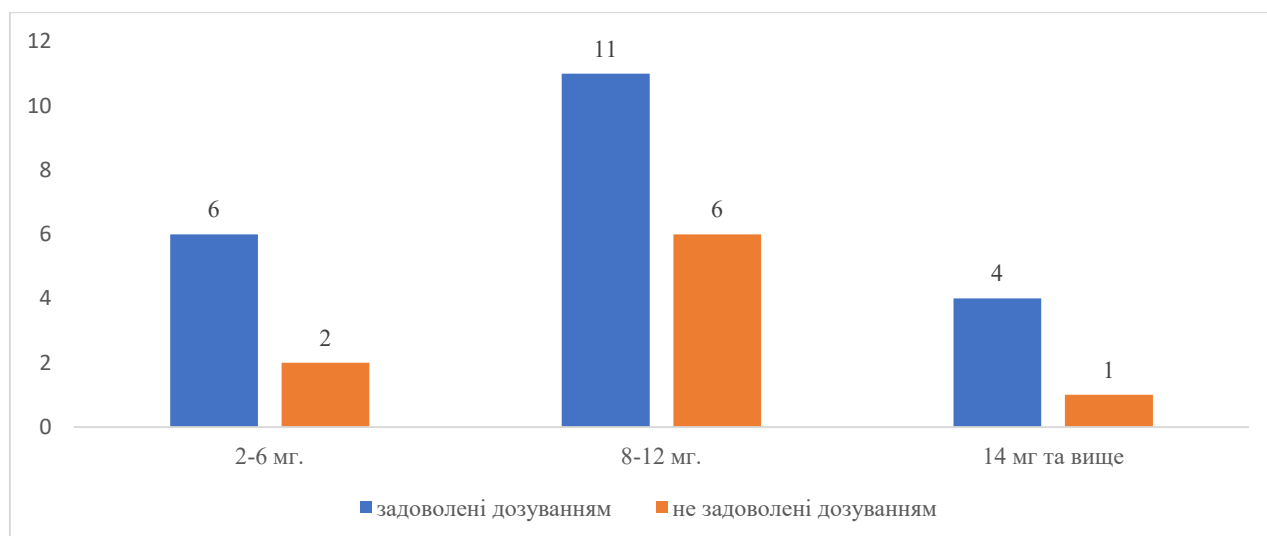
препаратів (наприклад, вказавши, що дози вистачає, але якість погана, при переході на харківський препарат (прим.«Метадон-3Н») відчули погіршення якості тощо), **1 пацієнт** – іншу причину.

Бупренорфін

Загальна кількість осіб, які надали відповідь на питання «Чи задоволені Ви призначеним дозуванням?» та отримували лікарський засіб бупренорфін на момент заповнення опитувальника – **30 осіб**.

Розподіл відповідей «так»/«ні» залежно від дозування представлений нижче на малюнку.

Рис.3



Переважає більшість пацієнтів (70%), які приймали бупренорфін, відповіли, що задоволені добовим дозуванням. **9 з 30** пацієнтів відповіли, що їх не влаштовує їх добове дозування. З них 2 пацієнти отримували дозування в діапазоні 2-6 мг (1 пацієнт перебував на програмі менше місяця).

При аналізі основних скарг пацієнтів відповідь на питання «Якщо не задоволені призначеним дозуванням, то чому?» надали **9 пацієнтів**, 8 з яких зазначили, що основна причина незадоволення – недостатнє дозування (середнє дозування цих пацієнтів 8 мг на добу), **1** – відчуває ознаки абстиненції (пацієнт отримує дозування 14 мг на добу).

Аналіз блоку щодо неефективності препаратів.

Для проведення опитування було зроблено припущення, що про неефективність препаратів може свідчити те, що пацієнти при отриманні оптимального дозування відчувають симптоми синдрому відміни через короткий проміжок часу після прийому лікарського засобу.

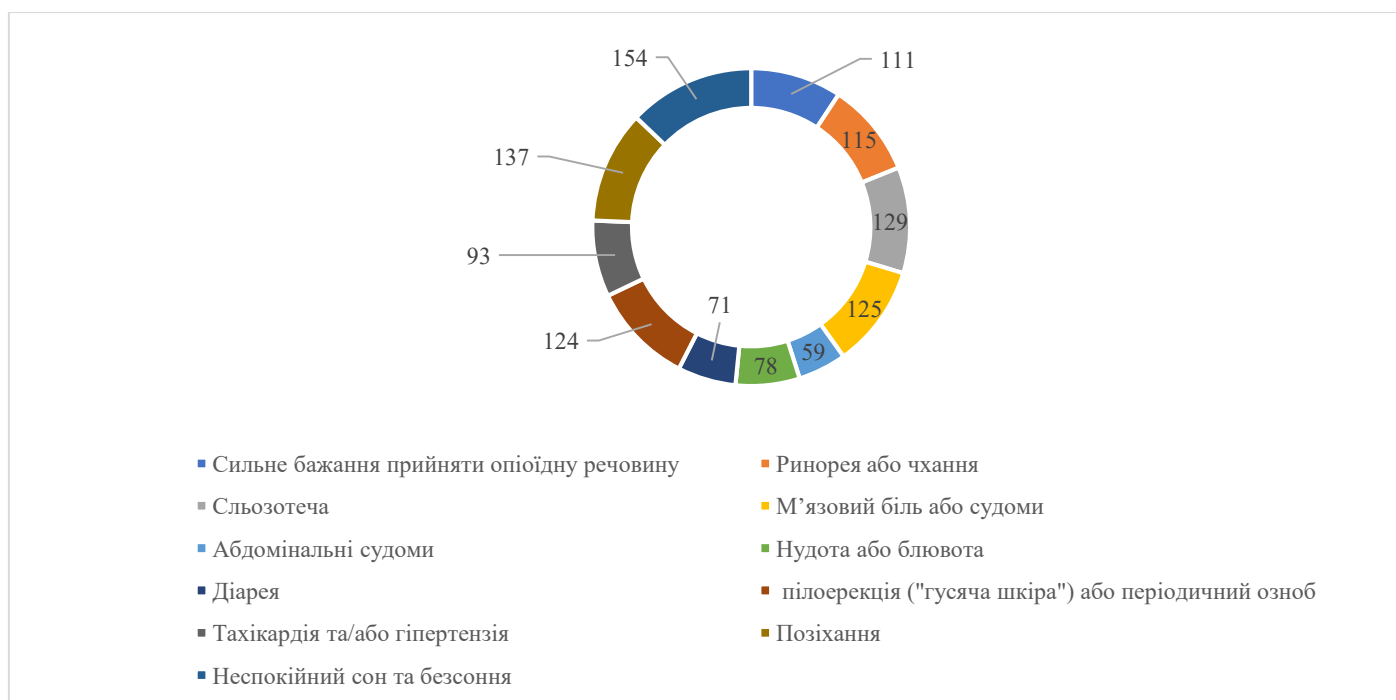
До цього блоку входило 14 питань щодо основних ознак абстиненції.

На питання «Через скільки годин після прийому дози наступають ознаки абстиненції? було надано наступні відповіді:

Таблиця 2 Період через який пацієнти відчують ознаки синдрому відміни (метадон)

Препарат	Діапазон добового дозування	Через який час відчуються симптоми синдрому відміни після прийому препаратів	Кількість пацієнтів
Метадон	30-60 мг	до 5 годин	1
		Від 5-10 годин	4
		Від 11-16 годин	8
		Від 17-22 годин	4
		24 години	2
		не відчують	2
		не коректно надані відповіді або відповіді відсутні	11
	65-95 мг	до 5 годин	2
		Від 5-10 годин	6
		Від 11-16 годин	14
		Від 17-22 годин	5
		24 години	7
		не відчують	2
		не коректно надані відповіді або відповіді відсутні	23
	100-130 мг	До 5	5
		Від 5-10 годин	32
		Від 11-16 годин	12
		Від 17-22 годин	7
		24 години	8
		не відчують	4
		не коректно надані відповіді або відповіді відсутні	19
	135 мг и вище	До 5	0
		Від 5-10 годин	8
		Від 11-16 годин	7
Від 17-22 годин		4	
24 години		3	
не відчують		1	
не коректно надані відповіді або відповіді відсутні		11	
ВСЬОГО - 212			

Розподіл частоти основних ознак абстиненції серед пацієнтів, які отримують в межах лікування метадон представлений на малюнку 4. Діаграма показує кількість пацієнтів, які відповіли «відчуваю часто» та «іноді відчуваю» на питання «Які ознаки абстиненції* Ви відчуваєте? Заповнюється лише якщо дози препарату не вистачає на 24 години і до прийому чергової дози з'являються ознаки абстиненції». До діаграми не було включені пацієнти, які повідомили, що дії препарату вистачає на 24 години або більше.



Всього **7 пацієнтів з 215** повідомили, що вони не відчувають жодних з представлених в опитувальнику ознак абстиненції.

Серед **111 пацієнтів**, які ствердно відповіли на питання «Які ознаки абстиненції* Ви відчуваєте?... [Сильне бажання прийняти опіоїдну речовину]», **12 пацієнтів** отримували дозування 150 мг. та вище, **8 з них** перебували на програмі більше 3-х років, 3-є – близько трьох місяців. Середнє дозування пацієнтів в цій групі становило 100 мг. **40 пацієнтів зі 111 (36%)** задоволені своїм дозуванням, з них 23 пацієнти починають відчувати ознаки абстиненції в часовому проміжку 6-16 годин після прийому препарату.

41 респондент не відчуває потягу до прийому опіоїдної речовину. При цьому, **18 з них відповіли**, що препарат діє орієнтовано 12 годин. При цьому переважна більшість цих респондентів надали ствердні відповіді щодо інших ознак абстиненції, представлених в опитувальнику.

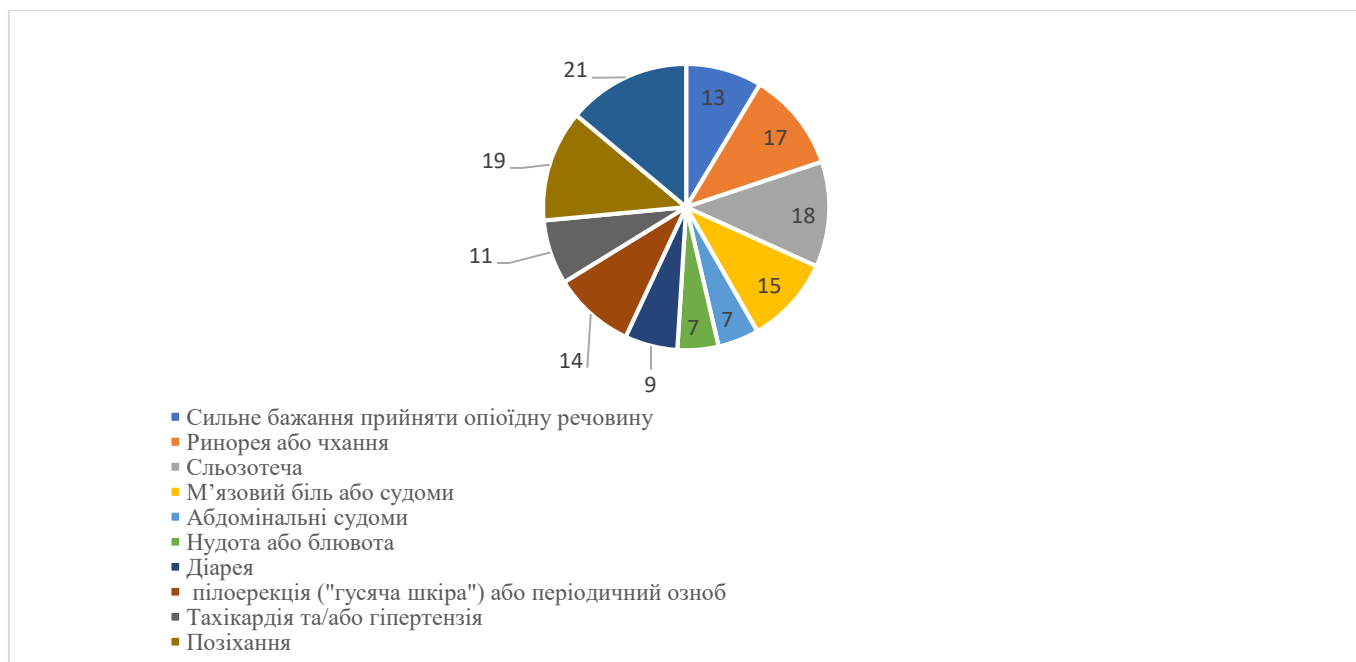
63 пацієнта не надали відповіді на це запитання.

Нижче представлені результати аналізу відповіді пацієнтів, які отримують лікування препаратами бупренорфін

Таблиця 3 Період через який пацієнти відчують ознаки синдрому відміни (метадон)

Препарат	Діапазон добового дозування	Через який час відчуються симптоми синдрому відміни після прийому препаратів	Кількість пацієнтів
Бупренорфін	2-6 мг.	до 5 годин	1
		Від 5-10 годин	0
		Від 11-16 годин	2
		Від 17-22 годин	0
		24 години та більше	0
		не відчують	2
		не коректно надані відповіді або відповіді відсутні	3
	8-12 мг.	до 5 годин	2
		Від 5-10 годин	4
		Від 11-16 годин	1
		Від 17-22 годин	1
		24 години	1
		не відчують	0
		не коректно надані відповіді або відповіді відсутні	7
	14 мг та більше	До 5	0
		Від 5-10 годин	2
		Від 11-16 годин	0
		Від 17-22 годин	0
		24 години	0
		не відчують	0
		не коректно надані відповіді або відповіді відсутні	4
ВСЬОГО - 30			

На Рис 5. показано кількість пацієнтів, які відповіли «відчуваю часто» та «іноді відчуваю» на питання «Які ознаки абстиненції* Ви відчуваєте? Заповнюється лише якщо дози препарату не вистачає на 24 години і до прийому чергової дози з'являються ознаки абстиненції». До діаграми не було включені пацієнти, які повідомили, що дії препарату вистачає на 24 години або більше.



На питання «Чи мали Ви інші ознаки абстиненції, що не зазначені в питанні вище?» ствердно відповіли **34 пацієнти**, які отримують метадон та **11 пацієнтів**, як отримують бупренорфін з **245**.

Основні зазначені скарги: болі в різних частинах тіла, втома, слабкість, панічні та тривожні розлади.

51 пацієнт (20%) з **245** зазначив, що мали інші побічні реакції на препарат (окрім ознак абстиненції): головний біль, запори, гіпертензія, висипання, дратівливість. Деякі пацієнти зазначали, що такі симптоми в них почали з'являтися після переходу на інші препарати, зокрема, харківського виробництва.

117 пацієнтів з тих, які зазначали про наявність побічних реакції або ознак неефективності препарату зазначили, що зверталися до лікаря із скаргами на самопочуття (прояви побічних реакцій на препарат та/або його недостатню ефективність). Деякі пацієнти зазначали, що лікар проводив корекцію дозування. Деякі пацієнти зазначили, що не хочуть привертати увагу до себе, повідомляючи до наявності негативних наслідків з боку медичного персоналу.

Наявність супутніх захворювань.

73 пацієнти з 245 повідомили, що мають супутні захворювання, з них 70 повідомили, які саме лікарські засоби приймають додатково. Так, зокрема, 65 пацієнтів повідомили, що приймають препарати АРТ.

У.3 Підготовка до відбору зразків препаратів

Термін реалізації: жовтень-листопад

За результатами проведеного аналізу відповідей респондентів було здійснено відбір регіонів та закладів охорони здоров'я для участі у проведенні контролю якості препаратів. Критерії відбору представлені нижче.

Критерії відбору для проведення подальшого аналізу:

1) термін перебування на лікуванні

Відповіді пацієнтів, які нещодавно вступили в програму ЗПТ та перебувають на етапі індукції не були враховані, оскільки такі пацієнти перебувають на етапі підбору дозування, яке може коригуватися та, відповідно, впливати на стан пацієнта.

2) дозування препарату та час настання абстиненції

Для проведення подальшого вивчення в першу чергу відбирались пацієнти, які мають добове дозування в межах рекомендованого Стандартами лікування діапазону з незначним підвищенням порогу для метадону – 80-120 мг, для бупренорфіну 6-12 мг.

3) форма прийому препаратів

Відбирались пацієнти, які отримують препарати ЗПТ безпосередньо з ЗОЗ для їх прийому поза межами закладу. Така вимога з'явилась в ході підготовки до процесу відбору препаратів та після проведення консультацій з медичним персоналом сайтів. Критерій пов'язаний в першу чергу з таким: під час щоденної видачі препаратів пацієнтам на сайті медичним персоналом не фіксується серія препарату, яка була видана пацієнту. Крім того, серії можуть змішуватись, що не дає можливості зробити коректний відбір зразку у разі скарги пацієнта на наявність ПР та/або неефективність препаратів. В тому же час, пацієнти, які отримують препарати «на руки» можуть вказати серію препарату, яка вказана безпосередньо на блістері.

4) наявність супутніх хронічних захворювань та найменування лікарських засобів, які застосовувались. Переважна більшість обраних пацієнтів мають супутні хронічні захворювання (зокрема ВІЛ, ВГС) та приймають препарати для їх лікування. Виходячи з назв препаратів, які вказували пацієнти, вони не мають взаємодіяти з препаратами ЗПТ та впливати на їх метаболізм.

За результатами аналізу, а також з огляду на графік поставок препаратів в регіони, вимогу щодо відбору пацієнтів (можливість вказати серію препарату), комунікації з пацієнтами (частина пацієнтів відмовилась заповнювати форму на сайті Держлікслужби, що було необхідною вимогою для відбору зразків ЛЗ) було відібрано 8 ЗОЗ в 5 регіонах України. Відібрані ЗОЗ представлені в таблиці (першочергово було відібрано 19 ЗОЗ в 13 регіонах). Крім того, Житомирська область була виключена з фінального списку відібраних ЗОЗ через відмову

пацієнта подавати скаргу внаслідок тиску медичного персоналу. Зразки в Вінницькій області не були відібрані через вичерпання залишків серії на яку була скарга.

Таблиця 4 Кількість відібраних серій ЛЗ в регіонах

Препарат	Регіон	Найменування ЗОЗ	Кількість серій
Метадон	Вінницька	КНП «Центр терапії залежностей «Соціотерапія» ВОР»	n/a
	Волинська	КП «Волинський обласний медичний центр терапії залежностей» ВОР	1
	Івано-Франківська	КНП «Прикарпатський наркологічний центр» Івано-Франківської обласної ради	1
	Львівська	КНП ЛОР «Львівський обласний медичний центр превенції та терапії uzалежнень»	1
	Харківська	КНП ХОР «Обласний клінічний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»	1
	Хмельницька	КНП «Хмельницький обласний заклад з надання психіатричної допомоги» Хмельницької обласної ради	1
Бупренорфін	Житомирська	«Обласний медичний спеціалізований центр» ЖОР	n/a
	Харківський	КНП ХОР «Обласний клінічний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»	1
	Волинська	КП «Волинський обласний медичний центр терапії залежностей» ВОР	1

За результатами відбору регіонів та закладів охорони здоров'я Центром було організовано низку процесів для реалізації цього етапу:

1) комунікація фахівців Центру з пацієнтами, які були відібрані для подальшої участі в процесі: здійснення дзвінків, згода на надання участі в поданні скарги, підтвердження даних, які були подані під час опитування. В ході телефонних розмов не всі пацієнти підтвердили наявність скарг, деякі пацієнти не підійшли по критеріям (зокрема, отримували препарати щоденно на сайті) тощо. За результатами обдзвону вже було сформовано остаточний список осіб, які були готові надалі брати участь в процесі.

2) організовано 4 вебінари для відібраних пацієнтів та медичного персоналу ЗОЗ, які потрапили до переліку. Вебінари для пацієнтів були присвячені

навчанню заповнення та подання повідомлення стосовно якості/підозри щодо фальсифікації лікарського засобу, яке міститься на сайті Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками та представлення розробленої інструкції заповнення повідомлення.

Вебінари для медичного персоналу стосувались також ознайомлення з процедурою відбору зразків та обговорення питання залишків препаратів.

Проведення комунікації з партнерами (ВОЛНА, МБФ «Альянс громадського здоров'я»). Враховуючи, що перелік регіонів та ЗОЗ значно скоротився, центр також звернувся до Альянсу з проханням поширити інформацію серед НУО, які опікуються питанням ЗПТ, щодо можливості подання скарг на якість/неефективність препаратів безпосередньо до Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками до кінця жовтня.

3) Комунікація з ДП «Укрмедпостач» щодо постачання препаратів до ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції».

4) Заключення договору на надання послуг з проведення лабораторного контролю якості між Центром та ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції».

V.4 Відбір зразків та доставка до Лабораторії.

Термін реалізації: листопад 2021.

Проведення контролю та відбір зразків лікарських засобів, які закупаються за кошти державного бюджету і надаються безпосереднього до лікувальних закладів, здійснювався відповідно до законодавства: розділ VI Правил зберігання та проведення контролю якості лікарських засобів у лікувально-профілактичних закладах (наказ МОЗ від 03.04.2018 № 610), постанови КМУ від 3 лютого 2010 року №260 «Деякі питання державного контролю якості лікарських засобів» та інш.

Нижче описано короткий алгоритм відбору зразків в ЗОЗ.

1) відбір зразків (серії/й лікарського засобу на які попередньо надійшло повідомлення від заявника щодо його до Державної служби з лікарських засобів та контролю за наркотиками) проводився посадовими особами, територіальних служб Держлікслужби у присутності керівників ЗОЗ або уповноваженої ним особи та засвідчився актом відбору зразків. Кількість відібраних зразків для проведення лабораторного контролю, попередньо розраховувалася представниками Держлікслужби з урахуванням трьох повних аналізів.

2) Особа, уповноважена на проведення відбору зразків, до початку відбору надавала рішення про відбір зразків та можливість ознайомитися з порядком такого відбору. Після чого було складено акт.

3) Половина відібраних зразків лікарського засобу упаковується окремо, опломбовується і передається ЗОЗ для зберігання як контрольний зразок (на час проведення перевірки серія не використовується в ЗОЗ). Посадова особа, яка відібрала зразки, та присутній під час відбору представник ЗОЗ проставляють на упаковці свої підписи.

4) Відібрані зразки лікарського засобу, копія сертифіката його якості та один примірник зазначеного акта протягом одного робочого дня були передані до Лабораторії представниками ДП «Укрмедпостач» з дотриманням установлених умов зберігання і транспортування.

V.5 Проведення лабораторного контролю.

Лабораторний аналіз на відповідність лікарських засобів вимогам специфікації якості проводиться у відповідності до нормативно визначеного порядку за методами контролю якості лікарського засобу, затвердженими МОЗ під час реєстрації лікарського засобу, або методами, встановленими у Державній фармакопеї України.

Лабораторний контроль включав в собі наступні дослідження:

- ❖ однорідність;
- ❖ стійкість до роздавлювання;
- ❖ супровідні домішки;
- ❖ розчинення;
- ❖ мікробіологічна чистота;
- ❖ кількісне визначення

За результатами лабораторного аналізу кожної з відібраних серій було складено висновок щодо якості лікарського засобу та видано сертифікат.

VI. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результат лабораторного контролю засвідчив, що відібрані зразки препаратів ЗПТ відповідають вимогам методів контролю якості до реєстраційного посвідчення, що означає, що препарат є якісним.

Сертифікати якості додаються нижче.

ВИСНОВКИ

Результат лабораторного контролю засвідчив, що відібрані зразки препаратів ЗПТ відповідають вимогам методів контролю якості до реєстраційного посвідчення, що означає, що препарат є якісним.

В свою чергу під час збору даних було виявлено, низку проблем, які в свою чергу можуть вплинути на якість лікування пацієнтів. Виявлено, що незважаючи на велику кількість неформальних скарг, пацієнти і лікарі недостатньо проінформовані щодо процедури офіційної реєстрації скарг на ЛЗ, недостатньо звертають увагу на лікування передбачуваних побічних реакцій, що в свою чергу, можуть значно погіршувати якість життя пацієнта та призводити до відривів у лікуванні. Пацієнти, в свою чергу, потребують додаткового інформування щодо поширеності передбачуваних побічних реакцій, взаємодії препаратів ЗПТ з іншими ЛЗ та наркотичними речовинами, можливостей лікування супутніх захворювань не пов'язаних із прийомом препаратів ЗПТ проте таких, що впливають на загальне самопочуття.

При організації ЗПТ на наступні положення необхідно звертати особливу увагу:

- ❖ Прийом будь-яких лікарських засобів потенційно пов'язаний з ризиками виникнення побічних реакцій;
- ❖ Ризики виникнення побічних реакцій у разі прийому препаратів ЗПТ є значно меншими ніж ризики пов'язані із вживанням вуличних наркотиків та відмовою від лікування;
- ❖ Побічні реакції, які виникають при прийомі препаратів ЗПТ можуть бути передбачуваними, тобто описаними в інструкції, або непередбачуваними, серйозними чи не серйозними та зустрічатись з різною частотою;
- ❖ У випадку наявності непередбачуваних та серйозних побічних реакцій – необхідно заповнити карту повідомлення на сайті Державного експертного центру;
- ❖ Адекватне дозування – важлива умова ефективності лікування, дуже часто стан пацієнта стабілізується при призначенні коректної дози;
- ❖ Більшість пацієнтів добре переносять прийом препаратів ЗПТ, а побічні реакції частіше зустрічаються на початку лікування і можуть проходити з часом;
- ❖ Зважаючи на те, що побічні реакції можуть впливати на прихильність до лікування важливо їх вчасно виявляти та вживати заходи спрямовані на їх усунення або пом'якшення;
- ❖ При виникненні підозри на побічні реакції необхідно визначити чи дійсно вони пов'язані з прийомом препаратів ЗПТ, а не інших ліків. Чи не є ці симптоми проявами іншого захворювання або результатом певної поведінки чи стилю життя (малорухливий спосіб життя, недоїдання, наявність депресії тощо);

- ❖ Якщо пацієнт має скарги на погане самопочуття необхідно комплексно аналізувати всі фактори, які могли до цього призвести, включаючи наявність інших захворювань, вживання психоактивних речовин тощо.

Подальші кроки:

- вивчення поширеності побічних реакцій на препарати ЗПТ;
- розробка онлайн курсу щодо препаратів ЗПТ (побічні реакції, механізми подання скарг на ЛЗ, фармакодинаміка та фармакокінетика препаратів, симптоматичне лікування тощо);
- проведення регулярного аналізу середнього дозування та надання рекомендацій щодо дотримання рекомендованих в Стандарті дозувань.

ДОДАТОК 1 – СЕРТИФІКАТИ ЯКОСТІ ПРЕПАРАТІВ

Державна служба України
з лікарських засобів та контролю за
наркотиками



State Service of Ukraine on Medicines
and Drugs Control

Державне підприємство "Центральна
лабораторія з аналізу якості лікарських
засобів і медичної продукції"

State Enterprise "Central
Laboratory for Quality Control of
Medicines and Medical Products"

Україна, 04053, м.Київ, вул.Кудрявська 10Г
тел./факс (044) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

10G, Kudryavska street, Kyiv, Ukraine, 04053
Tel./Fax +380 (44) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

Сертифікат аналізу № 2539 від 17.11.2021

Назва зразка: МЕТАДОН-ЗН, таблетки по 25 мг по 10 таблеток у блистері; по 10 блистерів у коробці з картону

Регістраційний номер: 2611.21

Виробник: ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна

Номер серії: 3750321

Місце відбору зразка: Комунальне некомерційне підприємство "Прикарпатський наркологічний центр Івано-Франківської обласної ради", Івано-Франківська обл., місто Івано-Франківськ, вул. Млинарська, буд. 21

Замовник: Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Супровідний документ: Лист № 8759-001.2/002.0/17-21 від 21.10.2021 р.

Акт відбору зразка: № від 21.10.2021

Стан зразка: Зразок в стані придатному для проведення випробувань

Дата отримання зразка: 08.11.2021

Дати виконання робіт: 08.11.2021 - 17.11.2021

Вид контролю: За розпорядженням Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Місце проведення діяльності: ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції»

НД, відповідно до якої проводився аналіз: МКЯ до р.п.№ UA/13189/02/03, зміни

Показники	Вимоги НД	Результати
Опис	Таблетки білого або майже білого кольору круглої циліндричної форми з плоскою поверхнею, фасками та рискою з одного боку. За зовнішнім виглядом мають відповідати вимогам ДФУ, стаття "Таблетки"	Відповідає
Ідентифікація	1. Кольорова реакція з динітробензолу розчином Р та розчином натрію гідроксиду Р 2. Метод ВЕРХ. На хроматограмі випробуваного розчину, одержаній у випробуванні "Кількісне визначення", час утримування піку метадону гідрохлориду повинен співпадати із часом утримування основного піку на хроматограмі розчину порівняння з точністю $\pm 2\%$	Відповідає
Середня маса таблеток	475 - 525 мг	516,9 мг
Однорідність маси	Із 20 випробуваних таблеток допускається не більше 2 таблеток, що мають відхилення від середньої маси більше $\pm 5\%$, не повинно бути жодної таблетки, що має відхилення від середньої маси більше $\pm 10\%$	Відповідає
Стійкість до рсздавлювання	Не менше 40 Н	Відповідає Від 82 до 95Н Середнє значення 86,4Н
Розпадання	Не більше 15 хв	Відповідає
Супровідні домішки	1. Будь-якої індивідуальної домішки: не більше 0,2% 2. Суми домішок: не більше 1,0%	Відповідає Відповідає 0,15%

SOP/G-5 10/D1

Стор. 1 із 2

Розчинення	Не менше 75% (Q) від кількості метадону гідрохлориду, зазначеної у розділі "Склад на одну таблетку", через 45 хв.	Відповідає
Однорідність дозованих одиниць	Для перших 10 таблеток (AV) не більше 15,0. Якщо AV > 15,0, випробовують ще 20 таблеток. Для 30 таблеток AV ≤ 15,0 і жоден індивідуальний вміст не має виходити за межі від 0,75 M до 1,25 M	Відповідає AV=8,9
Мікробіологічна чистота	1. Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС): не більше 1000 КУО/г 2. Загальне число дріжджових та плісневих грибів (ТУМС): не більше 100 КУО/г 3. Escherichia coli: відсутність в 1 г	Відповідає менше 50 КУО/г Відповідає менше 20 КУО/г Відповідає
Кількісне визначення	Метадону гідрохлориду C ₂₁ H ₂₇ NO ₂ ·HCl (у перерахуванні на середню масу таблетки): 23,125 - 26,875 мг	Відповідає 25,758 мг
Упаковка	Згідно вимог МКЯ	Відповідає
Маркування	Згідно вимог МКЯ	Відповідає

ВИСНОВКИ: Сертифікат аналізу № 2539 від 17.11.2021 підтверджує, що перевірений зразок препарату МЕТАДОН-3П, таблетки по 25 мг по 10 таблеток у блістері; по 10 блістерів у коробці з картону, № серії 3750321, виробництво ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна відповідає вимогам МКЯ до р.п.№ UA/13189/02/03, зміни за наведеними вище показниками.

Директор _____ Роман МАРКІН

Сертифікат аналізу не підлягає повному або частковому відтворенню без дозволу ДП "Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції"

Кінець сертифіката аналізу № 2539 від 17.11.2021

Державна служба України
з лікарських засобів та контролю за
наркотиками



State Service of Ukraine on Medicines
and Drugs Control

Державне підприємство "Центральна
лабораторія з аналізу якості лікарських
засобів і медичної продукції"

State Enterprise "Central
Laboratory for Quality Control of
Medicines and Medical Products"

Україна, 04053, м.Київ, вул.Кудрявська 10Г
тел./факс (044) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

10G, Kudryavska street, Kyiv, Ukraine, 04053
Tel./Fax +380 (44) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

Сертифікат аналізу № 2538 від 17.11.2021

Назва зразка: МЕТАДОН-3Н, таблетки по 25 мг по 10 таблеток у блистері; по 10 блистерів у коробці з картону

Ресстраційний номер: 2612.21

Виробник: ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна

Номер серії: 10971020

Місце відбору зразка: Комунальне некомерційне підприємство "Хмельницький обласний заклад з надання психіатричної допомоги "Хмельницької обласної ради

Замовник: Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Супровідний документ: Лист № 8760-001.2/002.0/17-21 від 21.10.2021 р.

Акт відбору зразка: № від 25.10.2021

Стан зразка: Зразок в стані придатному для проведення випробувань

Дата отримання зразка: 08.11.2021

Дати виконання робіт: 08.11.2021 - 17.11.2021

Вид контролю: За розпорядженням Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Місце проведення діяльності: ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції»

НД, відповідно до якої проводився аналіз: МКЯ до р.п.№ УА/13189/02/03, зміни

Показники	Вимоги НД	Результати
Опис	Таблетки білого або майже білого кольору круглої циліндричної форми з плоскою поверхнею, фасками та рискою з одного боку. За зовнішнім виглядом мають відповідати вимогам ДФУ, стаття "Таблетки"	Відповідає
Ідентифікація	1. Кольорова реакція з динітробензолу розчином Р та розчином натрію гідроксиду Р 2. Метод ВЕРХ. На хроматограмі випробуваного розчину, одержаній у випробуванні "Кількісне визначення", час утримування піку метадону гідрохлориду повинен співпадати із часом утримування основного піку на хроматограмі розчину порівняння з точністю $\pm 2\%$	Відповідає Відповідає
Середня маса таблеток	475 - 525 мг	507,8 мг
Однорідність маси	Із 20 випробуваних таблеток допускається не більше 2 таблеток, що мають відхилення від середньої маси більше $\pm 5\%$, не повинно бути жодної таблетки, що має відхилення від середньої маси більше $\pm 10\%$	Відповідає
Стійкість до роздавлювання	Не менше 40 Н	Відповідає Від 60 до 71Н Середнє значення 65,0Н
Розпадання	Не більше 15 хв	Відповідає
Супровідні домішки	1. Будь-якої індивідуальної домішки: не більше 0,2% 2. Суми домішок: не більше 1,0%	Відповідає Відповідає 0,14%
Розчинення	Не менше 75% (Q) від кількості метадону гідрохлориду,	Відповідає

SOP:G-5.10/101

Стор. 1 із 2

Однорідність дозованих одиниць	зазначеної у розділі "Склад на одну таблетку", через 45 хв. Для перших 10 таблеток (AV) не більше 15,0. Якщо AV>15,0, випробовують ще 20 таблеток Для 30 таблеток AV ≤ 15,0 і жоден індивідуальний вміст не має виходити за межі від 0,75 М до 1,25 М	Відповідає AV=3,4
Мікробіологічна чистота	1. Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС): не більше 1000 КУО/г 2. Загальне число дріжджових та плісневих грибів (ТУМС): не більше 100 КУО/г 3. Escherichia coli: відсутність в 1 г	Відповідає менше 50 КУО/г Відповідає менше 20 КУО/г Відповідає
Кількісне визначення	Метадону гідрохлориду C ₂₁ H ₂₇ NO ₂ ·HCl (у перерахуванні на середню масу таблетки). 23,125 - 26,875 мг	25,448 мг
Упаковка	Згідно вимог МКЯ	Відповідає
Маркування	Згідно вимог МКЯ	Відповідає

ВИСНОВКИ: Сертифікат аналізу № 2538 від 17.11.2021 підтверджує, що перевірений зразок препарату МЕТАДОН-3Н, таблетки по 25 мг по 10 таблеток у блістері; по 10 блістерів у коробці з картону, № серії 10971020, виробництва ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна відповідає вимогам МКЯ до р.п.№ UA/13189/02/03, зміни за наведеними вище показниками.

Директор _____ Роман МАРКІН

Сертифікат аналізу не підлягає повному або частковому відтворенню без дозволу ДП "Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції"

Кінець сертифіката аналізу № 2538 від 17.11.2021

Державна служба України
з лікарських засобів та контролю за
наркотиками



State Service of Ukraine on Medicines
and Drugs Control

Державне підприємство "Центральна
лабораторія з аналізу якості лікарських
засобів і медичної продукції"

State Enterprise "Central
Laboratory for Quality Control of
Medicines and Medical Products"

Україна, 04053, м. Київ, вул. Кудрявська 10Г
тел./факс (044) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

10G, Kudryavska street, Kyiv, Ukraine, 04053
Tel./Fax +380 (44) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

Сертифікат аналізу № 2537 від 17.11.2021

Назва зразка: МЕТАДОН-3Н, таблетки по 25 мг по 10 таблеток у блистері; по 10 блистерів у коробці з картону

Регістраційний номер: 2541.21

Виробник: ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна

Номер серії: 2570321

Місце відбору зразка: Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради "Обласний клінічний центр профілактики і боротьби зі СНІДом", 61044, Харківська обл., м. Харків, вул. Боротьби, будинок 6

Замовник: Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Супровідний документ: Лист № 8609-001.2/002.0/17-21 від 18.10.2021 р.

Акт відбору зразка: № від 01.11.2021

Стан зразка: Зразок в стані придатному для проведення випробувань

Дата отримання зразка: 01.11.2021

Дата виконання робіт: 08.11.2021 - 17.11.2021

Вид контролю: За розпорядженням Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Місце проведення діяльності: ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції»

ІД, відповідно до якої проведений аналіз: МКЯ до р.п. № УА/13189/02/03, зміни

Показники	Вимоги НД	Результати
Опис	Таблетки білого або майже білого кольору круглої циліндричної форми з глянцюю поверхнею, фасками та рискою з одного боку. За зовнішнім виглядом мають відповідати вимогам ДФУ, стаття "Таблетки"	Відповідає
Ідентифікація	1. Кольорова реакція з динітробензолу розчином Р та розчином натрію гідроксиду Р 2. Метод ВЕРХ. На хроматограмі випробуваного розчину, одержаній у випробуванні "Кількісне визначення", час утримування піку метадону гідрохлориду повинен співпадати із часом утримування основного піку на хроматограмі розчину порівняння з точністю $\pm 2\%$	Відповідає Відповідає
Середня маса таблеток	475 - 525 мг	506,0 мг
Однорідність маси	Із 20 випробуваних таблеток допускається не більше 2 таблеток, що мають відхилення від середньої маси більше $\pm 5\%$, не повинно бути жодної таблетки, що має відхилення від середньої маси більше $\pm 10\%$	Відповідає
Стійкість до роздавлювання	Не менше 40 Н	Відповідає Від 74 до 92Н Середнє значення 81,3Н
Розпадання	Не більше 15 хв	Відповідає
Супровідні домішки	1. Будь-якої індивідуальної домішки: не більше 0,2% 2. Суми домішок: не більше 1,0%	Відповідає Відповідає 0,21%

SOP/G-5 10/D1

Стор. 1 із 2



Розчинення	Не менше 75% (Q) від кількості метадону гідрохлориду, зазначеної у розділі "Склад на одну таблетку", через 45 хв.	Відповідає
Однорідність дозованих одиниць	Для перших 10 таблеток (AV) не більше 15,0. Якщо AV>15,0, випробовують ще 20 таблеток. Для 30 таблеток AV ≤ 15,0 і жоден індивідуальний вміст не має виходити за межі від 0,75 М до 1,25 М	Відповідає AV=2.8
Мікробіологічна чистота	1. Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС): не більше 1000 КУО/г 2. Загальне число дріжджових та плісневих грибів (ТУМС): не більше 100 КУО/г 3. Escherichia coli: відсутність в 1 г	Відповідає менше 50 КУО/г Відповідає менше 20 КУО/г Відповідає
Кількісне визначення	Метадону гідрохлориду C21H27NO ₂ ·HCl (у перерахуванні на середню масу таблетки): 23,125 - 26,875 мг	Відповідає 24,968 мг
Упаковка	Згідно вимог МКЯ	Відповідає
Маркування	Згідно вимог МКЯ	Відповідає

ВИСНОВКИ: Сертифікат аналізу № 2537 від 17.11.2021 підтверджує, що перевірений зразок препарату МЕТАДОН-3П1, таблетки по 25 мг по 10 таблеток у блістері; по 10 блістерів у коробці з картону, № серії 2570321, виробництво ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна відповідає вимогам МКЯ до р.п.№ UA/13189/02/03, зміни за наведеними вище показниками.

Директор _____ Роман МАРКІН

Сертифікат аналізу не підлягає повному або частковому відтворенню без дозволу ДЦІ "Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції"

Кінець сертифіката аналізу № 2537 від 17.11.2021

Державна служба України
з лікарських засобів та контролю за
наркотиками



State Service of Ukraine on Medicines
and Drugs Control

Державне підприємство "Центральна
лабораторія з аналізу якості лікарських
засобів і медичної продукції"

State Enterprise "Central
Laboratory for Quality Control of
Medicines and Medical Products"

Україна, 04053, м.Київ, вул.Кудрявська 10Г
тел./факс (044) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

10G, Kudryavska street, Kyiv, Ukraine, 04053
Tel./Fax +380 (44) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

Сертифікат аналізу № 2613 від 29.11.2021

Назва зразка: БУПРЕН® ІС, таблетки сублінгвальні по 0,008 г по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в паці з картону

Реєстраційний номер: 2668.21

Виробник: Товариство з додатковою відповідальністю "ІНТЕРХІМ", Україна, м. Одеса

Номер серії: 0850521

Місце відбору зразка: Коомунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради "Львівський обласний медичний центр превенції та терапії uzалежньє", Львівська обл., м. Львів, вул. Б.Лепкого, буд. 8

Замовник: Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Супровідний документ: Лист № 8614-001.2/002.0/17-21 від 18.10.2021 р.

Акт відбору зразка: № від 08.11.2021

Стан зразка: Зразок в стані придатному для проведення випробувань

Дата отримання зразка: 15.11.2021

Дати виконання робіт: 16.11.2021 - 29.11.2021

Вид контролю: За розпорядженням Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Місце проведення діяльності: ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції»

НД, відповідно до якої проводився аналіз: МКЯ до р.п.№ UA/10202/01/02, зміни

Показники	Вимоги НД	Результати
Опис	Таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою. На одній поверхні таблетки нанесений товарний знак підприємства, на другій поверхні таблетки - риска	Відповідає
Ідентифікація	Час утримання піка бупренорфіну на хроматограмах випробовуваного розчину та розчину порівняння, одержаних при випробуванні "Кількісне визначення", має співпадати	Відповідає
Середня маса	0,1388 - 0,1613 г	0,1499 г
Однорідність дозованих одиниць	Приймальне число (AV) для перших 10 одиниць повинне бути менше або дорівнювати L1 (15,0).	Відповідає AV=8,8
Розчинення	Критерії прийнятності на рівні S1 повинні бути не менше (Q+5)% для кожної з 6 одиниць. Якщо одержані результати не відповідають критерію прийнятності на рівні S1, випробування продовжують на рівнях S2 або S3. Q=75%. Час розчинення 15 хв.	Відповідає
Супровідні домішки	1. Площа піка будь-якої домішки не має перевищувати площу основного піка на хроматограмі розчину порівняння (0,5%) 2. Сума площ усіх піків, крім основного, не має перевищувати 2 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (1,0%) Вміст C29H41NO4 (бупренорфіну) в таблетці у перерахунку на середню масу таблетки : 0,0072 - 0,0088 г	Відповідає Відповідає 0,0075 г
	1. Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС): не більше 100 КУО/г 2. Загальне число дріжджових та плісневих грибів (ТУМС): не більше 10 КУО/г 3. Відсутність Staphylococcus aureus в 1 г препарату	Відповідає Відповідає Відповідає



Упаковка	4. Відсутність <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 г препарату	Відповідає
Маркування	Згідно вимог МКЯ	Відповідає
	Згідно вимог МКЯ	Відповідає

ВИСНОВКИ: Сертифікат аналізу № 2613 від 29.11.2021 підтверджує, що перевірений зразок препарату БУПРЕН® IC, таблетки сублінгвальні по 0,008 г по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці з картону, № серії 0850521, виробництво Товариство з додатковою відповідальністю "ІНТЕРХІМ", Україна, м. Одеса відповідає вимогам МКЯ до р.п.№ UA/10202/01/02, зміни за наведеними вище показниками.

Директор _____



ROMAN MARCIN

Сертифікат аналізу не підлягає повному або частковому відтворенню без дозволу ДП "Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів, медичної продукції"

Кінець сертифіката аналізу № 2613 від 29.11.2021

Державна служба України
з лікарських засобів та контролю за
наркотиками



State Service of Ukraine on Medicines
and Drugs Control

Державне підприємство "Центральна
лабораторія з аналізу якості лікарських
засобів і медичної продукції"

State Enterprise "Central
Laboratory for Quality Control of
Medicines and Medical Products"

Україна, 04053, м. Київ, вул. Кудрявська 10Г
тел./факс (044) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

10G, Kudryavska street, Kyiv, Ukraine, 04053
Tel./Fax +380 (44) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

Сертифікат аналізу № 2612 від 29.11.2021

Назва зразка: БУПРЕН® IC, таблетки сублінгвальні по 0,002 г по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці з картону

Реєстраційний номер: 2673.21

Виробник: Товариство з додатковою відповідальністю "ІНТЕРХІМ", Україна, м. Одеса

Номер серії: 2110820

Місце відбору зразка: Комунальне підприємство "Волинський обласний медичний центр терапії залежностей" Волинської обласної ради, Волинська обл., м. Луцьк, вул. Карбишева, 2,1

Замовник: Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Супровідний документ: Лист № 8610-001.2/002.0/17-21 від 18.10.2021 р.

Акт відбору зразка: № від 09.11.2021

Стан зразка: Зразок в стані придатному для проведення випробувань

Дата отримання зразка: 15.11.2021

Дати виконання робіт: 16.11.2021 - 29.11.2021

Вид контролю: За розпорядженням Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Місце проведення діяльності: ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції»

НД, відповідно до якої проводиться аналіз: МКЯ до р.п.№ UA/10202/01/03, зміни

Показники	Вимоги НД	Результати
Опис	Таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою.	Відповідає
Ідентифікація	На одній поверхні таблетки нанесений товарний знак підприємства, на другій поверхні таблетки - риска	Відповідає
Середня маса	Час утримування піка бупренорфіну на хроматограмах випробовуваного розчину та розчину порівняння, одержаних при випробуванні "Кількісне визначення", має співпадати	0,1388 - 0,1613 г
Однорідність дозованих одиниць	Приймальне число (AV) для перших 10 одиниць повинне бути менше або дорівнювати L1 (15,0).	Відповідає AV=7,4
Розчинення	Критерії прийнятності на рівні S1 повинен бути не менше (Q+5)% для кожної з 6 одиниць. Якщо одержані результати не відповідають критерію прийнятності на рівні S1, випробування продовжують на рівнях S2 або S3. Q=75%. Час розчинення 15 хв.	Відповідає
Супровідні домішки	1. Площа піка будь-якої домішки не має перевищувати площу основного піка на хроматограмі розчину порівняння (0,5%) 2. Сума площ усіх піків, крім основного, не має перевищувати 2 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (1,0%)	Відповідає
Кількісне визначення	Вміст C29H41NO4 (бупренорфіну) в таблетці у перерахунку на середню масу таблетки : 0,0018 - 0,0022 г	0,0019 г
Мікробіологічна чистота	1. Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС): не більше 100 КУО/г	Відповідає менше 10 КУО/г
Аналіз якості лікарських засобів і медичної продукції	2. Загальне число дріжджових та плісневих грибів (ТУМС): не більше 10 КУО/г	Відповідає менше 10 КУО/г
Ідентифікаційний код	3. Відсутність Staphylococcus aureus в 1 г препарату	Відповідає



Упаковка	4. Відсутність <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 г препарату	Відповідає
Маркування	Згідно вимог МКЯ	Відповідає
	Згідно вимог МКЯ	Відповідає

ВИСНОВКИ: Сертифікат аналізу № 2612 від 29.11.2021 підтверджує, що перевірений зразок препарату БУПРЕН® IC, таблетки сублінгвальні по 0,002 г по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці з картону, № серії 2110820, виробництва Фармацевтичного підприємства з додатковою відповідальністю "ІНТЕРХІМ", Україна, м. Одеса відповідає вимогам МКЯ до р.п.№ UA/10202/01/03, зміни за наведеними вище показниками.

Директор _____



Г.Омань МАРКІН

Сертифікат аналізу не підлягає повному або частковому відтворенню без дозволу ДП "Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції"

Кінець сертифіката аналізу № 2612 від 29.11.2021



Державне підприємство "Центральна
лабораторія з аналізу якості лікарських
засобів і медичної продукції"

Україна, 04053, м. Київ, вул. Кудрявська 10Г
тел./факс (044) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

State Enterprise "Central
Laboratory for Quality Control of
Medicines and Medical Products"

10G, Kudryavska street, Kyiv, Ukraine, 04053
Tel./Fax +380 (44) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

Сертифікат аналізу № 2580 від 23.11.2021

Назва зразка: МЕТАДОН-ЗН, таблетки по 5 мг по 10 таблеток у блістері; по 10 блістерів у коробці з картону

Ресстраційний номер: 2671.21

Виробник: ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна

Номер серії: 3860321

Місце відбору зразка: Коомунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради "Львівський обласний медичний центр превенції та терапії uzалежнень", Львівська обл., м. Львів, вул. Б.Лепкого, буд. 8

Замовник: Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Супровідний документ: Лист № 8614-001.2/002.0/17-21 від 18.10.2021 р.

Акт відбору зразка: № від 08.11.2021

Стан зразка: Зразок в стані придатному для проведення випробувань

Дата отримання зразка: 15.11.2021

Дати виконання робіт: 15.11.2021 - 23.11.2021

Вид контролю: За розпорядженням Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Місце проведення діяльності: ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції»

НД, відповідно до якої проводився аналіз: МКЯ до р.п.№ UA/13189/02/01, зміни

Показники	Вимоги НД	Результати
Опис	Таблетки білого або майже білого кольору круглої циліндричної форми з плоскою поверхнею та фасками. За зовнішнім виглядом мають відповідати вимогам ДФУ, стаття "Таблетки"	Відповідає
Ідентифікація	1. Кольорова реакція з динітробензолу розчином Р та розчином натрію гідроксиду Р	Відповідає
Середня маса таблеток	2. Метод ВЕРХ. На хроматограмі випробуваного розчину, одержаній у випробуванні "Кількісне визначення", час утримування піку метадону гідрохлориду повинен співпадати із часом утримування основного піку на хроматограмі розчину порівняння з точністю $\pm 2\%$	Відповідає
Однорідність маси	95 - 105 мг	102,0 мг
Стойкість до роздавлювання	Із 20 випробуваних таблеток допускається не більше 2 таблеток, що мають відхилення від середньої маси більше $\pm 7,5\%$, не повинно бути жодної таблетки, що має відхилення від середньої маси більше $\pm 15\%$	Відповідає
Розпадання	Не менше 10 Н	Відповідає
Супровідні домішки	Не більше 15 хв	Від 23 до 33Н Середнє значення 28,4Н
Розчинення	1. Будь-якої індивідуальної домішки: не більше 0,2%	Відповідає
Однорідність дозованих одиниць	2. Суми домішок: не більше 1,0%	Відповідає
Мікробіологічна чистота	Не менше 75% (Q) від кількості метадону гідрохлориду, зазначеної у розділі "Склад на одну таблетку", через 45 хв. Для перших 10 таблеток (AV) не більше 15,0. Якщо AV > 15,0, випробовують ще 20 таблеток. Для 30 таблеток AV $\leq 15,0$ і жоден індивідуальний вміст не має виходити за межі від 0,75 М до 1,25 М	Відповідає
	1. Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС): не більше 1000 КУО/г	Відповідає
	2. Загальне число дріжджових та плісеневих грибів (ТУМС): не	менше 50 КУО/г
		Відповідає

SOP/G-5.10/D1

Кількісне визначення	більше 100 КУО/г 3. Escherichia coli: відсутність в 1 г Метадону гідрохлориду C ₂₁ H ₂₇ NO ₃ ·HCl (у перерахуванні на середню масу таблетки): 4,5 - 5,5 мг	менше 20 КУО/г Відповідає 4,8 мг
Упаковка	Згідно вимог МКЯ	Відповідає
Маркування	Згідно вимог МКЯ	Відповідає

ВИСНОВКИ: Сертифікат аналізу № 2580 від 23.11.2021 підтверджує, що перевірений зразок препарату МЕТАДОН-ЗН, таблетки по 5 мг по 10 таблеток у блістері; по 10 блістерів у коробці з картону, № серії 3860321, виробництво ТОВ "Харківська фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна відповідає вимогам МКЯ до р.п. № УД/13189/02/01, зміни за наведеними вище показниками.

Директор _____



МАРКІН

Сертифікат аналізу не підлягає повному або частковому відтворенню без дозволу ДП "Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів медичної продукції"

Кінець сертифіката аналізу № 2580 від 23.11.2021



Сертифікат аналізу № 2579 від 23.11.2021

Назва зразка:	МЕТАДОН-3Н, таблетки по 25 мг по 10 таблеток у блистері; по 10 блистерів у коробці з картону
Ресстраційний номер:	2674.21
Виробник:	ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна
Номер серії:	2650321
Місце відбору зразка:	Комунальне підприємство "Волинський обласний медичний центр терапії залежностей" Волинської обласної ради, Волинська обл., м. Луцьк, вул. Карбишева, 2,1
Замовник:	Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками
Супровідний документ:	Лист № 8610-001.2/002.0/17-21 від 18.10.2021 р.
Акт відбору зразка:	№ від 09.11.2021
Стан зразка:	Зразок в стані придатному для проведення випробувань
Дата отримання зразка:	15.11.2021
Дати виконання робіт:	15.11.2021 - 23.11.2021
Вид контролю:	За розпорядженням Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками
Місце проведення діяльності:	ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції»
НД, відповідно до якої проводиться аналіз:	МКЯ до р.п.№ UA/13189/02/03, зміни

Показники	Вимоги НД	Результати
Опис	Таблетки білого або майже білого кольору круглої циліндричної форми з плоскою поверхнею, фасками та рискою з одного боку. За зовнішнім виглядом мають відповідати вимогам ДФУ, стаття "Таблетки"	Відповідає
Ідентифікація	1. Кольорова реакція з динітробензолу розчином Р та розчином натрію гідроксиду Р 2. Метод ВЕРХ. На хроматограмі випробуваного розчину, одержаній у випробуванні "Кількісне визначення", час утримування піку метадону гідрохлориду повинен співпадати із часом утримування основного піку на хроматограмі розчину порівняння з точністю $\pm 2\%$	Відповідає Відповідає
Середня маса таблеток	475 - 525 мг	506,9 мг
Однорідність маси	Із 20 випробуваних таблеток допускається не більше 2 таблеток, що мають відхилення від середньої маси більше $\pm 5\%$, не повинно бути жодної таблетки, що має відхилення від середньої маси більше $\pm 10\%$	Відповідає
Стійкість до роздавлювання	Не менше 40 Н	Відповідає Від 74 до 91Н Середнє значення 79,9Н
Розпадання	Не більше 15 хв	Відповідає
Супровідні домішки	1. Будь-якої індивідуальної домішки: не більше 0,2% 2. Суми домішок: не більше 1,0%	Відповідає Відповідає
Розчинення	Не менше 75% (Q) від кількості метадону гідрохлориду, зазначеної у розділі "Склад на одну таблетку", через 45 хв.	Відповідає
Однорідність дозованих одиниць	Для перших 10 таблеток (AV) не більше 15,0. Якщо AV > 15,0, випробовують ще 20 таблеток. Для 30 таблеток AV $\leq 15,0$ і жоден індивідуальний вміст не має виходити за межі від 0,75 M до 1,25 M	Відповідає AV=3,4
Мікробіологічна чистота	1. Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС): не більше 1000 КУО/г	Відповідає менше 50 КУО/г

SOP/G-5.10/D1

Стор. 1 із 2

Кількісне визначення	2. Загальне число дріжджових та плісневих грибів (ТУМС): не більше 100 КУО/г	Відповідає менше 20 КУО/г
Упаковка	3. Escherichia coli: відсутність в 1 г	Відповідає
Маркування	Метадону гідрохлориду C ₂₁ H ₂₇ NO ₂ ·HCl (у перерахуванні на середню масу таблетки): 23,125 - 26,875 мг	Відповідає
	Згідно вимог МКЯ	Відповідає
	Згідно вимог МКЯ	Відповідає

ВИСНОВКИ: Сертифікат аналізу № 2579 від 23.11.2021 підтверджує, що перевірений зразок препарату МЕТАДОН-3Н, таблетки по 25 мг по 10 таблеток у блистері; по 10 блистерів у коробці з картону, № серії 2650321, виробництва ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна відповідає вимогам ЦЕНТРАЛЬНОГО ДОЗВОЛУ ДП № UA/13189/02/03, зміни за наведеними вище показниками.

Директор _____



Сертифікат аналізу не підлягає повному або частковому відтворенню без дозволу ДП "Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції"

Кінець сертифіката аналізу № 2579 від 23.11.2021

Державна служба України
з лікарських засобів та контролю за
наркотиками



State Service of Ukraine on Medicines
and Drugs Control

Державне підприємство "Центральна
лабораторія з аналізу якості лікарських
засобів і медичної продукції"

Україна, 04053, м. Київ, вул. Кудрявська 10Г
тел./факс (044) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

State Enterprise "Central
Laboratory for Quality Control of
Medicines and Medical Products"

10G, Kudryavska street, Kyiv, Ukraine, 04053
Tel./Fax +380 (44) 272 57 98
web: www.clab.com.ua, e-mail: centrallab@clab.com.ua

Сертифікат аналізу № 2578 від 23.11.2021

Назва зразка: МЕТАДОН-ЗН, таблетки по 10 мг по 10 таблеток у блистері; по 10 блистерів у коробці з картону

Реєстраційний номер: 2670.21

Виробник: ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна

Номер серії: 970221

Місце відбору зразка: Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради "Львівський обласний медичний центр превенції та терапії uzалежнень", Львівська обл., м. Львів, вул. Б.Лепкого, буд. 8

Замовник: Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Супровідний документ: Лист № 8614-001.2/002.0/17-21 від 18.10.2021 р.

Акт відбору зразка: № від 08.11.2021

Стан зразка: Зразок в стані придатному для проведення випробувань

Дата отримання зразка: 15.11.2021

Дати виконання робіт: 15.11.2021 - 23.11.2021

Вид контролю: За розпорядженням Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Місце проведення діяльності: ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції»

НД, відповідно до якого проводився аналіз: МКЯ до р.п.№ UA/13189/02/02, зміни

Показники	Вимоги НД	Результати
Опис	Таблетки білого або майже білого кольору круглої циліндричної форми з плоскою поверхнею та фасками. За зовнішнім виглядом мають відповідати вимогам ДФУ, стаття "Таблетки"	Відповідає
Ідентифікація	Кольорова реакція з динітробензолу розчином Р та розчином натрію гідроксиду Р	Відповідає
	Метод ВЕРХ. На хроматограмі випробуваного розчину, одержаній у випробуванні "Кількісне визначення", час утримування піку метадону гідрохлориду повинен співпадати із часом утримування основного піку на хроматограмі розчину порівняння з точністю $\pm 2\%$	Відповідає
Середня маса таблеток	190 - 210 мг	202,4 мг
Однорідність маси	Із 20 випробуваних таблеток допускається не більше 2 таблеток, що мають відхилення від середньої маси більше $\pm 7,5\%$, не повинно бути жодної таблетки, що має відхилення від середньої маси більше $\pm 15\%$	Відповідає
Стойкість до роздавлювання	Не менше 25 Н	Відповідає Від 35 до 42Н Середнє значення 37,4Н
Розпадання	Не більше 15 хв	Відповідає
Супровідні домішки	1. Будь-якої індивідуальної домішки: не більше 0,2% 2. Суми домішок: не більше 1,0%	Відповідає Відповідає Відповідає
Розчинення	Не менше 75% (Q) від кількості метадону гідрохлориду, зазначеної у розділі "Склад на одну таблетку", через 45 хв.	Відповідає
Однорідність дозованих одиниць	Для перших 10 таблеток (AV) не більше 15,0. Якщо AV > 15,0, випробовують ще 20 таблеток. Для 30 таблеток AV $\leq 15,0$ і жоден індивідуальний вміст не має виходити за межі від 0,75 M до 1,25 M	Відповідає AV=4,2
Мікробіологічна чистота	1. Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС): не більше 1000 КУО/г 2. Загальне число дріжджових та плісневих грибів (ТУМС): не	Відповідає менше 50 КУО/г Відповідає

SOP/G-5.10/D1

Стор. 1 із 2

Кількісне визначення	більше 100 КУО/г 3. Escherichia coli: відсутність в 1 г Метадону гідрохлориду C21H27NO ₂ ·HCl (у перерахуванні на середню масу таблетки): 9,25 - 10,75 мг	менше 20 КУО/г Відповідає 9,76 мг
Упаковка	Згідно вимог МКЯ	Відповідає
Маркування	Згідно вимог МКЯ	Відповідає

ВИСНОВКИ: Сертифікат аналізу № 2578 від 23.11.2021 підтверджує, що перевірений зразок препарату МЕТАДОН-3Н, таблетки по 10 мг по 10 таблеток у блістері; по 10 блістерів у коробці з картону, № серії 970221, виробництво ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна відповідає вимогам МКЯ до р.п.№ UA/13189/02/02, зміни за наведеними вище показниками.

Директор _____



Сертифікат аналізу не підлягає повному або частковому відтворенню без дозволу ДП "Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів та медичної продукції"
Кінець сертифіката аналізу № 2578 від 23.11.2021

**ПИТАННЯ ДО ОПИТУВАЛЬНИКА ПАЦІЄНТІВ ЩОДО ЯКОСТІ
ПРЕПАРАТІВ ЗПТ**

1. Ви заповнюєте опитувальник як...
2. Ваш ПІБ
3. Ваш контактний номер телефону
4. З якого Ви регіону?
5. Назва ЗОЗ, де ви проходите лікування в програмі ЗПТ
6. Дата початку ЗПТ (місяць, рік). Якщо було декілька епізодів ЗПТ, зазначте дату початку останнього
7. Який препарат для ЗПТ Ви отримуєте?
8. Яка Ваша форма отримання препаратів для ЗПТ?
9. Вкажіть серію/серії препарату для ЗПТ, яку приймаєте (у разі наявності блістерів на руках)?
10. Яке Ваше добове дозування (в мг)?
11. Чи задоволені Ви призначеним дозуванням?
12. Якщо не задоволені призначеним дозуванням, то чому?
13. Ви приймаєте добове дозування за один раз чи ділите його на декілька прийомів?
14. Через скільки годин після прийому дози настають ознаки абстиненції? Якщо Ви не відчуваєте ознак абстиненції до наступного прийому препарату, переходьте до запитання щодо побічних реакцій
15. Які ознаки абстиненції* Ви відчуваєте? Заповнюється лише якщо дози препарату не вистачає на 24 години і до прийому чергової дози з'являються ознаки абстиненції. [Сильне бажання прийняти опіоїдну речовину]
 - *Відчуваю часто*
 - *Іноді відчуваю*
 - *Не відчуваю*
16. Які ознаки абстиненції* Ви відчуваєте? Заповнюється лише якщо дози препарату не вистачає на 24 години і до прийому чергової дози з'являються ознаки абстиненції. [Ринорея або чхання]
 - *Відчуваю часто*
 - *Іноді відчуваю*
 - *Не відчуваю*
17. Які ознаки абстиненції* Ви відчуваєте? Заповнюється лише якщо дози препарату не вистачає на 24 години і до прийому чергової дози з'являються ознаки абстиненції. [М'язовий біль або судоми]
 - *Відчуваю часто*

- *Іноді відчуваю*
 - *Не відчуваю*
- 18.** Які ознаки абстиненції* Ви відчуваєте? Заповнюється лише якщо дози препарату не вистачає на 24 години і до прийому чергової дози з'являються ознаки абстиненції. [Абдомінальні судоми]
- *Відчуваю часто*
 - *Іноді відчуваю*
 - *Не відчуваю*
- 19.** Які ознаки абстиненції* Ви відчуваєте? Заповнюється лише якщо дози препарату не вистачає на 24 години і до прийому чергової дози з'являються ознаки абстиненції. [Нудота або блювота]
- *Відчуваю часто*
 - *Іноді відчуваю*
 - *Не відчуваю*
- 20.** Які ознаки абстиненції* Ви відчуваєте? Заповнюється лише якщо дози препарату не вистачає на 24 години і до прийому чергової дози з'являються ознаки абстиненції. [Діарея]
- *Відчуваю часто*
 - *Іноді відчуваю*
 - *Не відчуваю*
- 21.** Які ознаки абстиненції* Ви відчуваєте? Заповнюється лише якщо дози препарату не вистачає на 24 години і до прийому чергової дози з'являються ознаки абстиненції. [Розширення зіниць, пілоерекція ("гусяча шкіра") або періодичний озноб]
- *Відчуваю часто*
 - *Іноді відчуваю*
 - *Не відчуваю*
- 22.** Які ознаки абстиненції* Ви відчуваєте? Заповнюється лише якщо дози препарату не вистачає на 24 години і до прийому чергової дози з'являються ознаки абстиненції. [Тахікардія та/або гіпертензія]
- *Відчуваю часто*
 - *Іноді відчуваю*
 - *Не відчуваю*
- 23.** Які ознаки абстиненції* Ви відчуваєте? Заповнюється лише якщо дози препарату не вистачає на 24 години і до прийому чергової дози з'являються ознаки абстиненції. [Позіхання]
- *Відчуваю часто*
 - *Іноді відчуваю*
 - *Не відчуваю*

- 24.** Які ознаки абстиненції* Ви відчуваєте? Заповнюється лише якщо дози препарату не вистачає на 24 години і до прийому чергової дози з'являються ознаки абстиненції. [Неспокійний сон та безсоння]
- *Відчуваю часто*
 - *Іноді відчуваю*
 - *Не відчуваю*
- 25.** Чи мали Ви інші ознаки абстиненції, що не зазначені в питанні вище? Якщо так, то вкажіть, які саме
- 26.** Чи мали Ви побічні реакції на препарат ЗПТ? Якщо так, то зазначте які саме
- 27.** Чи повідомляли Ви лікаря щодо виникнення у Вас побічних реакцій на препарат чи його недостатню ефективність (не вистачає призначеного дозування)?
- 28.** Вкажіть контактний телефон Вашого лікаря
- 29.** Чи приймаєте Ви препарати, що приймаються регулярно для лікування супутніх захворювань?
- 30.** Вкажіть назву препарату, що приймаєте на регулярній основі для лікування супутніх захворювань
- 31.** Додаткові коментарі (при бажанні)

