



НАСТАНОВА

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ НАЛЕЖНА ПРАКТИКА ЗБЕРІГАННЯ

СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011

Видання офіційне

**Київ
Міністерство охорони здоров'я України
2011**

ПЕРЕДМОВА

- 1 РОЗРОБЛЕНО: філія «Державний навчальний центр з належної виробничої/дистрибуторської практики» державного підприємства «Український фармацевтичний інститут якості» (ДП «УФІЯ») разом із Державним підприємством «Державний науковий центр лікарських засобів та медичної продукції» (ДП «ДНЦЛЗ»)

ПЕРЕКЛАД І НАУКОВО-ТЕХНІЧНЕ РЕДАГУВАННЯ: **О. Соловйов**, канд. мед. наук; **І. Демченко**, канд. біолог. наук (керівник розробки); **О. Кропивний**; **Д. Гурак**; **Ю. Підпружников**, д-р фарм. наук; **М. Ляпунов**, д-р фарм. наук

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ПРИЙНЯТТЯ: Державна служба України з лікарських засобів

- 2 ПРИЙНЯТО ТА НАДАНО ЧИННОСТІ: наказ Міністерства охорони здоров'я України від від 03.10.2011 № 634

- 3 Ця настанова відповідає документам:

Guide to good storage practices for pharmaceuticals (Annex 9). WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceuticals Preparations. Thirty-seventh Report. Geneva, World Health Organization, 2003: 125-136 (WHO Technical Report Series, № 908) (Настанова з належної практики зберігання лікарських засобів (Додаток 9). Експертний комітет ВООЗ зі специфікацій для лікарських засобів. Тридцять сьомий звіт. Женева, Всесвітня організація охорони здоров'я, 2003: 125-136 (Серія технічних звітів ВООЗ, № 908)) у частині розділу «Правила належної практики зберігання лікарських засобів»

CPMP/QWP/609/96/Rev 2 Guideline on declaration of storage conditions: A: in the product information of medicinal products; B: for active substances. Annex to note for guidance on stability testing of new drug substances and products. Annex to note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products, 2007 (CPMP/QWP/609/96/Rev 2 Настанова з декларування умов зберігання: А: для лікарських препаратів в інформації щодо препарату; В: для діючих речовин. Додаток до настанови з випробування стабільності нових лікарських речовин і препаратів. Додаток до настанови з випробування стабільності існуючих діючих речовин та відповідних готових препаратів, 2007) у частині додатка 1

Ступінь відповідності – модифікований (MOD)

Переклад з англійської (en)

- 4 ВВЕДЕНО ВПЕРШЕ

ЗМІСТ

	с.
Національний вступ	IV
Сфера застосування	1
Нормативні посилання	1
Позначки та скорочення	2
Правила належної практики зберігання лікарських засобів	2
1. Вступ	2
2. Терміни та визначення понять	3
3. Персонал	5
4. Приміщення та обладнання	5
5. Вимоги до зберігання	8
6. Повернений товар	10
7. Відправка та транспортування	10
8. Відкликання продукції	12
Додаток 1. Декларування умов зберігання	13
Додаток 2. Бібліографія	17

НАЦІОНАЛЬНИЙ ВСТУП

Цю настанову розроблено на підставі нормативного документа Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) «Guide to good storage practices for pharmaceuticals (Annex 9)» («Настанова з належної практики зберігання лікарських засобів (Додаток 9)») [1], а також документа Європейського Союзу (ЄС) CPMP/QWP/609/96/Rev 2 «Guideline on declaration of storage conditions: A: in the product information of medicinal products; B: for active substances. Annex to note for guidance on stability testing of new drug substances and products. Annex to note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products» (CPMP/QWP/609/96/Rev 2 Настанова з декларування умов зберігання: А: для лікарських препаратів в інформації щодо препарату; В: для діючих речовин. Додаток до настанови з випробування стабільності нових лікарських речовин і препаратів. Додаток до настанови з випробування стабільності існуючих діючих речовин та відповідних готових препаратів) [9].

Організація, відповідальна за цю настанову, – Міністерство охорони здоров'я України.

Настанова містить вимоги, які відповідають чинному законодавству.

Ця настанова доповнює Настанову СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» (далі Настанова з GMP) [13] та Настанову СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2008 «Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції» (далі Настанова з GDP) [14]. Цю настанову слід застосовувати разом із зазначеними чинними настановами.

До цієї настанови було внесено окремі зміни, зумовлені чинними правовими вимогами і прийнятими в Україні гармонізованими нормативними документами, а також прийнятою в ЄС Настановою CPMP/QWP/609/96/Rev 2 (2007). Деякі редакційні зміни було долучено безпосередньо у пункти, до яких вони відносяться; ці зміни позначено іншим шрифтом та літерою ^N.

До настанови внесено такі редакційні зміни та додаткову інформацію:

– замість терміну «pharmaceuticals» («ліки») застосовано термін «лікарські засоби» («medicinal products») відповідно до вимог чинних настанов з належної виробничої практики та належної практики дистрибуції [13,14];

– назву цієї настанови наведено відповідно до вимог ДСТУ 1.5-2003 «Національна стандартизація. Правила побудови, викладання, оформлення та вимоги до змісту нормативних документів» [10], а позначення – відповідно до вимог стандарту СТ МОЗУ 42-1.0:2005 «Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення» [12];

– додатково введені такі структурні елементи настанови, як «Передмова», «Зміст» (стосовно всього документа), «Національний вступ», «Сфера застосування», «Позначки та скорочення», які оформлені згідно з вимогами національних стандартів України: ДСТУ 1.5-2003 «Національна стандартизація. Правила побудови, викладання, оформлення та вимоги до змісту нормативних документів» [10] та ДСТУ 1.7-2001 «Національна стандартизація. Правила і методи прийняття та застосування міжнародних і регіональних стандар-

тів» [11]; ці структурні елементи не позначені номерами, щоб зберегти у цій настанові нумерацію структурних елементів і правил документа ВООЗ;

- пункт 2 «Glossary» документа «Guide to good storage practices for pharmaceuticals (Annex 9)» названо «Терміни та визначення понять»;

- розділ «Reference» документа «Guide to good storage practices for pharmaceuticals (Annex 9)» названо «Нормативні посилання» і викладено слід за розділом «Сфера застосування»;

- у цій настанові замінили слова «marketing authorization» («торгова ліцензія») – на «реєстраційне посвідчення»;

- у цій настанові по всьому тексту замість посилання на «національне законодавство», «національне і регіональне законодавство» та «національні вимоги») дали посилання на «чинне законодавство» та «чинні вимоги»;

- під терміном «фармакопея» у цій настанові мають на увазі чинну Державну Фармакопею України, або Європейську Фармакопею, з якою гармонізовано Державну Фармакопею України, або Фармакопею США, або фармакопею іншої держави, що гармонізована з Європейською Фармакопеєю;

- у примітках до окремих правил та розділів зазначено, що ці правила слід застосовувати разом з вимогами Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» та/або Настанови СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2008 «Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції»;

- у примітці до назви розділу «Правила належної практики зберігання лікарських засобів» замість слів «Цю настанову підготовлено у тісному співробітництві ...» зазначено: «Настанову «Guide to good storage practices for pharmaceuticals (Annex 9)» підготовлено у тісному співробітництві ...»;

- у пункті «Терміни та визначення понять» усі терміни наведено за абеткою. Замість термінів ВООЗ або поряд з ними з чинних настанов та настанов ЄС наведено наступні терміни: активний фармацевтичний інгредієнт [13], контамінація [13], виробництво [13], дата закінчення терміну придатності [8,15], дата повторних випробувань [8], допоміжні речовини [8], лікарський засіб (лікарський препарат) [13], перехресна контамінація [13], технологічний процес (виготовлення) [13];

- у визначенні терміна «постачальник» замість речення «Якщо можливо, постачальники повинні мати дозвіл уповноваженого органу» зазначено «Постачальники мають дотримуватись положень чинного законодавства та вимог регуляторних органів^N»;

- у пункті 4.10 замість речення «При розподілі матеріалів і лікарських засобів та поводженні з ними необхідно дотримуватись вимог GMP, як зазначено у цьому документі» зазначено «При розподілі матеріалів і лікарських засобів та поводженні з ними необхідно дотримуватись відповідних вимог належної виробничої практики, викладених у Настанові з GMP [13]^N та у цій настанові»;

- пункт 4.17 доповнено раціональними положеннями стосовно умов зберігання, які позначено іншим шрифтом та літерою^N. Ці положення були зазначені у додатку «Storage and labeling conditions» до документа «Guide to

good storage practices for pharmaceuticals (Annex 9)». Зазначений додаток повністю вилучено з цієї настанови як такий, що не відповідає уніфікованим формулюванням для вказівки умов зберігання в маркуванні лікарських засобів (див. нижче пояснення щодо технічних відхилень);

- у пункті 4.18 додатково зазначено, що слід проводити моніторинг не тільки температури, а, при необхідності, також і відносної вологості повітря;

- пункти 5.3 та 5.4 відредагували відповідно до п. 7 та 8 Настанови з GDP [14];

- у пункті 5.5 у реченні «У деяких випадках такі фактори можуть включати і бактеріальне забруднення» замість слів «бактеріальне забруднення» зазначено «мікробне забруднення», оскільки крім бактерій це можуть бути гриби, віруси тощо;

- у пункт 5.6 стосовно маркування контейнерів додатково внесено види інформації, що мають бути у маркуванні згідно з Директивою 2001/83/ЕС [7] та пунктом 9.43 частини 2 Настанови з GMP [13];

- у пункті 5.10 у реченні «Якщо необхідно, відбір проб має здійснювати тільки спеціально навчений кваліфікований персонал ...» вилучені слова «якщо необхідно»;

- пункт 5.14 доповнено текстом п. 15 Настанови з GDP стосовно оборотності складського запасу [14];

- пункт 5.18 доповнено текстом п. 15 Настанови з GDP стосовно лікарських засобів, термін придатності яких закінчився [14];

- пункт 6.2 доповнено текстом п. 23 Настанови з GDP стосовно умов повернення продукції у призначений для реалізації запас [14];

- пункт 7.1 стосовно умов транспортування доповнено текстом п. 20 Настанови з GDP [14];

- у пункті 7.7 замість слів «назву та адресу покупця» згідно з п. 18 Настанови з GDP [14] зазначено «назви та адреси постачальника і одержувача»;

- в додатку 1 замість листка-вкладиша зазначено інструкцію для медичного застосування^N;

- в тексті додатка 1 вилучено посилання на Директиву 2001/83/ЕС, а в виносці в кінці сторінки зазначено: «В ЄС відповідні положення встановлено Директивою 2001/83/ЕС (див. [7] в додатку 2 «Бібліографія»)»;

- в додатку 1 замість посилання на відповідні настанови СМР/ІСН наведено посилання на гармонізовану з ними чинну Настанову 42-3.3:2004 «Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності». В п. 3 цього додатка зазначено, що «його слід застосовувати замість додатка А до Настанови 42-3.3:2004^N», оскільки додаток А було гармонізовано з Настановою СРМР/QWP/609/96/Rev 2 версії 2003 р., яку було потім переглянуто в 2007 р.;

- в додатку 1 замість «ЕС» або «Community» зазначили «Україна^N»;

- в додатку 1 додатково пронумеровано таблиці; номер таблиці складається з номера додатка 1 та порядкового номера таблиці, наприклад, таблиця 1.2.

Настанова має наступні технічні відхилення відносно документа «Guide to good storage practices for pharmaceuticals (Annex 9)»:

– оскільки ця настанова поширюється на виробництво лікарських засобів для людини, у розділі «Терміни та визначення понять» із визначень терміна «лікарський засіб; лікарський препарат» («medicinal product») виключено, що лікарські засоби призначені для тварин;

– в розділах «Нормативні посилання» і «Вступ», а також далі за текстом наведені посилання на чинні нормативні документи МОЗ України та документи ЄС, а посилання на документи ВООЗ виключено; їх бібліографічний опис перенесено у додаток «Бібліографія», де вилучено опис застарілих документів ВООЗ і додатково наведені посилання на нормативні документи України та документи ЄС;

– додаток «Storage and labeling conditions» до документа «Guide to good storage practices for pharmaceuticals (Annex 9)» вилучено як такий, що не відповідає уніфікованим формулюванням для вказівки умов зберігання в маркуванні лікарських засобів. Замість додатка «Storage and labeling conditions» до цієї настанови включено Додаток 1 «Декларування умов зберігання», який гармонізовано з прийнятою в ЄС Настановою CPMP/QWP/609/96/Rev 2 «Guideline on declaration of storage conditions: A: in the product information of medicinal products; B: for active substances. Annex to note for guidance on stability testing of new drug substances and products. Annex to note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products» (London, 19 November 2007).

Ця настанова придатна для організації належного зберігання лікарських засобів для людини при їх виробництві, оптовій реалізації (дистрибуції) та роздрібній реалізації, а також для аудиту, інспектування, сертифікації відповідних суб'єктів господарювання та ліцензування виробництва лікарських засобів, їх оптової та роздрібною торгівлі (за умови використання цієї настанови разом із чинними настановами з належної виробничої практики [13] та належної практики дистрибуції [14]).

Ця настанова буде регулярно переглядатися відповідно до нових або актуалізованих нормативних документів ЄС та, при необхідності, документів ВООЗ щодо належної практики виробництва, дистрибуції, зберігання та транспортування лікарських засобів, а також випробування їх стабільності.

НАСТАНОВА

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Належна практика зберігання

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Надлежащая практика хранения

MEDICINAL PRODUCTS

Good storage practices

Чинна від 2011-10-03

СФЕРА ЗАСТОСУВАННЯ

Ця настанова установлює правила (вимоги) належної практики зберігання лікарських засобів для людини.

Ця настанова застосовна для управління належним зберіганням лікарських засобів для людини при їх виробництві, оптовій реалізації (дистрибуції) та роздрібній реалізації. Цю настанову застосовують разом з чинними настановами з належної виробничої практики та належної практики дистрибуції.

Цю настанову мають застосовувати суб'єкти господарювання (далі організації), які займаються виробництвом лікарських засобів (лікарських препаратів та активних фармацевтичних інгредієнтів), їх дистрибуцією та роздрібною реалізацією на території України, незалежно від відомчого підпорядкування та форми власності.

Ця настанова не поширюється на фінансову діяльність суб'єктів господарювання.

Ця настанова не поширюється на питання охорони праці та промислової безпеки, а також екологічної безпеки, які визначаються іншими нормативними документами і чинним законодавством.

Цю настанову застосовують для аудиту, інспектування та сертифікації організацій, а також для ліцензування виробництва лікарських засобів, їх оптової та роздрібної торгівлі.

НОРМАТИВНІ ПОСИЛАННЯ

У цій настанові є посилання на такі нормативні документи:

Настанова 42-3.3:2004 Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2008 Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 Лікарські засоби. Належна виробнича практика

Державна Фармакопея України. Перше видання. 2001 р.

Державна Фармакопея України. Перше видання. Доповнення 1. 2004 р.

Державна Фармакопея України. Перше видання. Доповнення 2. 2008 р.

Державна Фармакопея України. Перше видання. Доповнення 3. 2009 р.

CPMP/QWP/609/96/Rev 2 Guideline on declaration of storage conditions:

A: in the product information of medicinal products; B: for active substances. Annex to note for guidance on stability testing of new drug substances and products. Annex to note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products, 2007

European Pharmacopoeia. 7th Edition. European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). – Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex, France 2010.

Довідкові джерела інформації наведено в додатку «Бібліографія».

ПОЗНАКИ ТА СКОРОЧЕННЯ

ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
GDP	–	Good Distribution Practice (належна практика дистрибуції)
GMP	–	Good Manufacturing Practice (належна виробнича практика)
GSP	–	Good Storage Practice (належна практика зберігання)

ПРАВИЛА НАЛЕЖНОЇ ПРАКТИКИ ЗБЕРІГАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ¹

1. ВСТУП

Ця настанова призначена для організацій, задіяних у виробництві^N лікарських засобів, їх зберіганні, транспортуванні, дистрибуції та роздрібній торгівлі^N. З цією настановою тісно пов'язані інші чинні нормативні документи, а саме:

– Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2008 Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції;

– Настанова 42-3.3:2004 Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності (інформація надається у зв'язку з вимогами щодо отримання реєстраційного посвідчення);

– Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 Лікарські засоби. Належна виробнича практика (GMP);

– Державна Фармакопея України^N.

З цією настановою мають бути пов'язані документи, що містять положення стосовно холодового ланцюга (особливо для вакцин та біологічних

¹ Настанову «Guide to good storage practices for pharmaceuticals» ВООЗ було підготовлено у тісному співробітництві з Міжнародною фармацевтичною федерацією (International Pharmaceutical Federation – FIP).

препаратів) та документи ЄС, наприклад, такі як Європейська Фармакопея тощо^N.

Мета цієї настанови – доповнити вищезазначені документи шляхом опису спеціальних заходів, які вважаються необхідними для зберігання й транспортування лікарських засобів. Однак при необхідності ці заходи можуть бути адаптовані для окремих потреб за умови, що будуть дотримані всі необхідні стандарти якості.

Ці правила можуть застосовувати не тільки виробники лікарських засобів, але й імпортери, підрядники та оптові постачальники, а також аптечні заклади та лікарняні аптеки. Правила мають бути пристосовані до виду діяльності, де має місце зберігання лікарських засобів. При цьому необхідно дотримуватися вимог чинного законодавства стосовно всіх видів діяльності, що мають відношення до справи.

2. ТЕРМІНИ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПОНЯТЬ

Використані у цій настанові терміни та визначення понять наведені нижче з урахуванням термінології чинних настанов та інших нормативних документів [1,8,13].

Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ); лікарська речовина; діюча речовина (*active pharmaceutical ingredient (API); drug substance; active substance*, [13])

Будь-яка речовина (чи суміш речовин), що призначена для використання у виробництві лікарського препарату і при використанні у виробництві лікарського засобу стає його активним інгредієнтом. Такі речовини мають фармакологічну чи іншу безпосередню дію; їх застосовують для лікування, діагностики чи профілактики захворювання, для зміни стану, структур або фізіологічних функцій організму, для догляду, обробки та полегшення симптомів.

Виробництво (*manufacture*, [1,13])

Усі операції, пов'язані з придбанням матеріалів і продукції, технологічним процесом, контролем якості, виданням дозволу на випуск, зберіганням та дистрибуцією готової продукції, а також відповідним контролем.

Дата закінчення терміну придатності (*expiration date, expiry date*, [8,15])

Дата, розміщена на етикетці контейнера лікарського препарату, що зазначає час, до якого серія цього препарату, як очікується, буде відповідати затвердженій специфікації (специфікації, що використовується протягом терміну зберігання) при зберіганні у визначених умовах; після закінчення цієї дати ця серія препарату не повинна застосовуватися.

Дата повторних випробувань (*retest date*, [1,8])

Дата, коли матеріал має бути випробуваний повторно, з метою підтвердження його придатності для використання [1].

Дата, що зазначає, коли слід повторно оцінити зразки діючої речовини, щоб переконатися в тому, що вона все ще відповідає вимогам специфікації і,

отже, придатна для використання при виробництві даного лікарського засобу [8].

Допоміжна речовина (*excipient*, [8])

Будь-яка речовина, що входить в лікарську форму, за винятком діючої речовини.

Зберігання (*storage*, [1])

Зберігання лікарських препаратів та матеріалів до моменту їх використання.

Контамінація; забруднення^N (*contamination*, [13])

Небажане внесення домішок хімічної чи мікробіологічної природи або чужорідних речовин у (на) вихідну сировину, проміжну продукцію, готову продукцію чи АФІ під час технологічного процесу, відбору проб, пакування або перепакування, зберігання і транспортування.

Лікарський засіб; лікарський препарат (*medicinal product, pharmaceutical product*, [13])

Будь-яка речовина або комбінація речовин, призначена для лікування або профілактики захворювань у людини.

Будь-яка речовина або комбінація речовин, яка може бути призначена для встановлення діагнозу або для відновлення, корекції або зміни фізіологічних функцій у людини, також розглядається як лікарський засіб.

Маркування (*labeling*, [1])

Діяльність, пов'язана з вибором правильної етикетки з необхідною інформацією та нанесенням цієї етикетки, що відбувається після перевірки чистоти лінії.

Матеріал (*material*, [1])

Загальний термін, що використовується для позначення вихідної сировини (активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин), реактивів, розчинників, технологічних добавок, проміжної продукції, пакувальних матеріалів та матеріалів для маркування.

Пакувальний матеріал (*packaging material*, [1])

Будь-який матеріал, включаючи друковану продукцію, що використовується при пакуванні лікарського засобу, за виключенням будь-якого зовнішнього пакування, що використовується при транспортуванні або вантажних операціях. Пакувальні матеріали поділяють на первинні та вторинні залежно від того, призначені вони для безпосереднього контакту з продукцією чи ні.

Перехресна контамінація; перехресне забруднення^N (*cross-contamination*, [13])

Контамінація (забруднення^N) сировини, матеріалу або продукції іншою сировиною, іншим матеріалом або іншою продукцією.

Постачальник (*supplier*, [1])

Особа, яка постачає лікарські засоби та матеріали за запитом. Постачальниками можуть бути агенти, брокери, дистриб'ютори, виробники або трейдери. Постачальники мають дотримуватись положень чинного законодавства та вимог регуляторних органів^N.

Технологічний процес; виготовлення (*production*, [1,13])

Всі операції, пов'язані з виготовленням лікарського засобу, які починаються з одержання вихідної сировини та матеріалів, продовжуються обробкою, пакуванням та маркуванням і завершуються одержанням готової продукції. Перепакування та перемаркування є також операціями технологічного процесу.

3. ПЕРСОНАЛ

3.1. На кожній дільниці зберігання (наприклад, у виробників, дистриб'юторів, оптових постачальників, в аптечних закладах та лікарняних аптеках) має бути достатня кількість кваліфікованих працівників з метою гарантованого забезпечення якості. Необхідно дотримуватися чинних вимог щодо їх кваліфікації.

3.2. Весь персонал має пройти відповідне навчання щодо належної практики зберігання, чинних регуляторних вимог, процедур та безпеки.

3.3. Усі члени персоналу мають пройти навчання відповідно до закріплених за ними обов'язків^N та дотримуватись високого рівня особистої гігієни та санітарії.

3.4. Персонал, задіяний у зонах зберігання, має бути вдягнутий у захисний або робочий одяг відповідно до виду здійснюваної ним діяльності.

Примітка. Стосовно положень розділу 3 див. також Настанову з GMP (частина 1, розділ 2; частина 2, розділ 3) [13] та Настанову з GDP (пп. 1-3) [14].

4. ПРИМІЩЕННЯ ТА ОБЛАДНАННЯ

Складські зони

4.1. Необхідно вживати заходи для попередження доступу сторонніх осіб до складських зон.

4.2. Складські зони мають бути достатньої місткості для забезпечення впорядкованого зберігання різних видів матеріалів та продукції, а саме: вихідної сировини та пакувальних матеріалів, проміжної, нерозфасованої та готової продукції, продукції у карантині, а також дозволеної до реалізації, відбракованої, поверненої або відкликаної продукції.

4.3. Складські зони мають бути спроектовані або пристосовані для забезпечення належних умов зберігання. Зокрема, вони мають бути чистими та сухими, в них слід підтримувати належний температурний режим. Якщо на етикетках продукції зазначено спеціальні умови зберігання (температура, відносна вологість), їх необхідно забезпечити, перевіряти, контролювати та реєструвати. Матеріали та лікарські засоби не слід розміщувати на підлозі; вони мають бути розміщені на належній відстані для забезпечення можливості прибирання та інспектування. Піддони слід підтримувати у належному стані щодо чистоти та справності.

4.4. Складські зони мають бути чистими, без накопичення зайвих речей та без шкідливих тварин і комах. Має бути програма щодо санітарії у письмовому виді, де зазначені частота прибирання та методи, використовувані для очищення приміщень та зон зберігання. Також має бути програма щодо контролю наявності шкідливих тварин та комах (у письмовому вигляді). Речовини для боротьби зі шкідливими тваринами та комахами мають бути безпечними; слід виключити ризик контамінації ними матеріалів та лікарських засобів. Для забезпечення повної відсутності будь-якого ризику контамінації мають бути відповідні процедури очистки у разі будь-якого проливання таких речовин.

4.5. В місцях отримання та відвантаження матеріали та препарати мають бути захищені від дії погодних умов. Зони отримання мають бути спроектовані та обладнані таким чином, щоб, за необхідності, дозволяти очищення контейнерів з одержаними матеріалами та лікарськими засобами перед їх зберіганням.

4.6. Якщо карантинний статус забезпечується зберіганням в окремих зонах, ці зони мають бути чітко розміченими, а доступ до них дозволений лише уповноваженим на це особам. Будь-яка система, що використовується замість фізичного карантину, має забезпечувати еквівалентну безпеку. Наприклад, можуть використовуватись комп'ютеризовані системи за умови, що вони є валідованими для доказу безпеки доступу.

4.7. Як правило, має бути окрема зона для відбору проб вихідної сировини, що знаходиться у контрольованому середовищі. Якщо проби відбирають у складській зоні, це слід здійснювати таким чином, щоб запобігти контамінації або перехресній контамінації. Для зон відбору проб мають бути належні методики прибирання.

4.8. Для зберігання відбракованих, із закінченим терміном придатності, відкликаних чи повернених матеріалів або препаратів слід застосовувати відокремлення фізичним або іншим відповідним (наприклад, електронним) способом, що має бути валідованим. Ці матеріали або препарати, а також зони їх зберігання мають бути належним чином ідентифіковані.

4.9. Високоактивні чи радіоактивні матеріали, наркотичні та інші шкідливі, чутливі та/або небезпечні речовини і лікарські засоби, а також речовини, щодо яких існує особливий ризик небезпеки, пожежі чи вибуху (наприклад, легкозаймисті рідини та тверді речовини, а також гази, що знаходяться під тиском) слід зберігати у спеціально призначеній зоні із відповідними додатковими заходами щодо безпеки та охорони.

Примітка. Стосовно п. 4.9 див. також Настанову з GDP (п. 11) [14].

4.10. При розподілі матеріалів і лікарських засобів та поводженні з ними необхідно дотримуватись відповідних вимог належної виробничої практики, викладених у Настанові з GMP [13]^N та у цій настанові.

4.11. Поводитись з матеріалами і лікарськими засобами та зберігати їх слід у такий спосіб, щоб запобігти контамінації, переплутуванню та перехресній контамінації.

4.12. Матеріали та лікарські засоби необхідно зберігати в умовах, що забезпечують підтримання їх якості. Має бути забезпечена відповідна оборотність товарного запасу. Необхідно дотримуватись принципу: «першим отриманий / першим відпущений».

4.13. Відбраковані матеріали та лікарські засоби слід ідентифікувати та зберігати у карантині, щоб запобігти їх використанню до прийняття щодо них остаточного рішення.

4.14. Наркотичні лікарські засоби слід зберігати згідно з відповідними положеннями чинного законодавства та чинних регуляторних вимог щодо наркотиків.

4.15. Зламани чи ушкоджені одиниці слід вилучати із придатного до використання запасу та ізолювати.

4.16. Складські зони мають бути достатньо освітленими, щоб усі операції можна було виконувати правильно та безпечно.

Примітка. Стосовно правил 4.1-4.16 див. також Настанову з GMP (частина 1, розділ 3; частина 2, розділи 4, 5 та 10) [13] та Настанову з GDP (пп. 9-16) [14].

Умови зберігання

4.17. Умови зберігання лікарських засобів та матеріалів мають відповідати зазначеній у маркуванні інформації, яка базується на результатах випробувань стабільності (див. Додаток 1) та враховує температуру зберігання і відносну вологість повітря. При зберіганні лікарських засобів мають бути виключені сторонні запахи, інші ознаки забруднення та інтенсивне освітлення; приміщення мають бути сухими та добре вентильованими. Для лікарських засобів, які слід зберігати у спеціальних умовах, мають бути відповідні інструкції зі зберігання^N.

Примітка. Стосовно п. 4.17 див. також Настанову з GDP (пп. 12-16) [14].

Моніторинг умов зберігання

4.18. Зафіксовані дані моніторингу температури та, при необхідності, відносної вологості повітря^N мають бути доступними для перевірки. Обладнання, що використовується для моніторингу, має підлягати перевірці з визначеною періодичністю; результати перевірок слід протоколювати та зберігати. Усі протоколи моніторингу необхідно зберігати, як мінімум, один рік після закінчення терміну придатності матеріалів та продукції, що знаходились на зберіганні, якщо інше не буде визначено чинним законодавством. На температурних картах має бути показано, що у всіх місцях зберігання температура є однаковою. Рекомендується розміщувати температурні датчики у зонах, де можливі відхилення температури.

4.19. Обладнання, що використовується для моніторингу, має підлягати калібруванню з визначеною періодичністю.

Примітка. Стосовно п. 4.18 та п. 4.19 див. також Настанову з GDP (п. 9 та п. 13) [14].

5. ВИМОГИ ДО ЗБЕРІГАННЯ

Документація: письмові інструкції та протоколи

5.1. Мають бути у наявності письмові інструкції та протоколи для документування всіх дій у зонах зберігання, включаючи поводження із запасами, термін придатності яких закінчився. В них слід відповідним чином описувати методики зберігання, рух матеріалів та лікарських засобів, а, при необхідності, надавати інформацію щодо організації дій стосовно відкликання продукції.

5.2. Для кожного матеріалу та препарату, що знаходиться на зберіганні, постійно в наявності має бути інформація (у письмовому або електронному виді), що містить рекомендовані умови зберігання, будь-які застереження, яких слід дотримуватися, а також дати повторних випробувань. Слід постійно дотримуватись вимог чинного законодавства^N, фармакопейних вимог та чинних регуляторних вимог стосовно маркування та пакування.

5.3. Для кожної поставки слід зберігати протоколи. Вони мають містити опис товарів: назву, лікарську форму^N і кількість, їх якість, назви та адреси^N постачальника та одержувача^N, номер серії від постачальника, дату поставки^N або отримання, присвоєний номер серії та дату закінчення терміну придатності. Їх потрібно зберігати не менше п'яти років^N.

5.4. Слід вести вичерпні протоколи, що відображають усі факти отримання та видачі матеріалів та лікарських засобів відповідно до встановленої системи, наприклад, за номером серії. Протоколи мають бути чітко викладені і легкодоступні^N.

Примітка. Стосовно п. 5.1-5.4 див. також Настанову з GMP (частина 1, розділ 4; частина 2, розділ 6) [13] та Настанову з GDP (пп. 4-8 та п. 18) [14].

Маркування та контейнери

5.5. Всі матеріали та лікарські засоби слід зберігати у контейнерах, що не чинять негативного впливу на їх якість та забезпечують належний захист від зовнішніх факторів. У деяких випадках такі фактори можуть включати і мікробне^N забруднення.

5.6. Всі контейнери мають бути чітко марковані із зазначенням, як мінімум, назви й адреси виробника^N, назви матеріалу або лікарського засобу, лікарської форми та сили дії (при необхідності), кількості вмісту^N, номера серії, дати закінчення терміну придатності або дати повторних випробувань (місяць, рік)^N, визначених умов зберігання та, якщо необхідно, посилання на фармакопею, особливі застереження (при необхідності)^N. Не слід використовувати несанкціоновані скорочення, назви або коди.

Отримання матеріалів та лікарських засобів, що надходять

5.7. При отриманні кожна поставка, що надходить, має бути перевірена згідно відповідного замовлення, а кожен контейнер має бути перевірений фізично, наприклад, перевірено маркування, номер серії, тип матеріалу або лікарського засобу та кількість.

5.8. Поставку слід перевірити щодо цілості контейнерів та, за необхідності, розділити відповідно до номеру серії постачальника, якщо вантаж включає більше, ніж одну серію.

5.9. Кожний контейнер слід ретельно оглянути щодо можливого забруднення, несанкціонованого розкриття або пошкодження. Будь-який підозрілий контейнер або, за необхідності, всю поставку слід помістити у карантин для подальшого розслідування.

5.10. Відбір проб має здійснювати тільки спеціально навчений кваліфікований персонал відповідно до письмових інструкцій щодо відбору проб. Контейнери, з яких було відібрано проби, мають бути відповідним чином марковані.

Примітка. Стосовно п. 5.10 див. також Настанову з GMP (частина 1, розділ 6, п. 6.11-6.13; частина 2, розділ 7, п. 7.3; додаток 8) [13].

5.11. Після відбору проб товар має знаходитись у карантині. Під час карантину та протягом подальшого зберігання слід забезпечити відокремлення серій товару одна від одної.

5.12. Матеріали та лікарські засоби слід залишати у карантині до одержання офіційного дозволу на реалізацію або рішення про відбракування.

5.13. Слід вживати заходи, що забезпечують неможливість використання відбракованих матеріалів та лікарських засобів. Їх слід зберігати окремо від інших матеріалів або лікарських засобів до їх знищення або повернення постачальнику.

Примітка. Стосовно п. 5.13 див. також Настанову з GDP (п. 16 та п. 22) [14].

Оборотність та контроль товарного запасу

5.14. Має діяти система, що забезпечує оборотність складського запасу; правильність роботи цієї системи слід регулярно і часто перевіряти^N. Необхідно проводити регулярні перевірки товарних запасів шляхом звірки фактичних запасів та документованих даних.

5.15. Факти всіх значних розбіжностей необхідно досліджувати для виявлення ненавмисного переплутування та/або неправильного відпуску.

5.16. У виробничих приміщеннях контейнери з частково використаними матеріалами та лікарськими засобами мають бути надійно закриті та опечатані, щоб запобігти витіканню та/або контамінації при подальшому зберіганні. Спочатку слід використовувати матеріали та лікарські засоби з контейнерів, які вже було відкрито, а потім – з закритих контейнерів.

5.17. Не слід відпускати пошкоджені контейнери, за винятком випадків, коли доказано, що це не вплинуло на якість матеріалів. Де можливо, на такі

випадки необхідно звернути увагу особи, відповідальної за контроль якості. Усі вжиті заходи слід документувати.

Контроль матеріалів і лікарських засобів, що застаріли

5.18. Усі запаси слід періодично контролювати на наявність застарілих матеріалів та лікарських засобів. Необхідно вживати всі застережні заходи, щоб запобігти відпуску застарілих матеріалів та лікарських засобів. Лікарські засоби, термін придатності яких закінчився, не можна ні продавати, ні постачати; їх слід зберігати окремо від придатного до реалізації запасу^N.

6. ПОВЕРНЕНИЙ ТОВАР

6.1. З поверненим товаром, включаючи відкликаний товар, слід поводитись відповідно до затверджених методик; необхідно вести і зберігати письмові протоколи повернень.

6.2. Всі повернені товари слід поміщати в карантин; їх можна повертати в товарний запас тільки після дозволу призначеної відповідальної особи після позитивних результатів повторної оцінки якості. Продукція, яка вийшла з-під контролю дистриб'ютора, може бути повернена у призначений для реалізації запас тільки, якщо:

а) товар знаходиться в своїх початкових нерозкритих пакуваннях і в належному стані;

б) відомо, що товар зберігали в належних умовах і з ним поводитися відповідним чином;

с) термін придатності, що залишився, є прийнятним;

д) препарат було досліджено і оцінено призначеною для цього особою. Під час оцінювання слід враховувати природу препарату, будь-які спеціальні умови зберігання, а також час, який минув з моменту його випуску. Належну увагу слід приділяти препаратам, які потребують особливих умов зберігання. За необхідності слід звернутися за консультацією до власника реєстраційного посвідчення або Уповноваженої особи виробника препарату^N.

6.3. Будь-який товар, що відпускають повторно, має бути ідентифікований та зареєстрований у документації щодо товарного запасу. Лікарські засоби, повернені пацієнтами до аптеки, не можна приймати назад як товарний запас; вони підлягають знищенню.

Примітка. Стосовно пп. 6.1-6.3 див. також Настанову з GDP (пп. 22-24) [14].

7. ВІДПРАВКА ТА ТРАНСПОРТУВАННЯ

7.1. Матеріали та лікарські засоби слід транспортувати таким чином, щоб не порушувати їх цілість, а також щоб:

- a) не була втрачена можливість їх ідентифікації;
- b) вони не були контаміновані іншими лікарськими засобами або речовинами і самі не контамінували їх;
- c) були вжиті відповідні застережні заходи для запобігання ушкодженням (розливання, розсипання, бій) і крадіжкам;
- d) вони були захищені і не зазнавали надмірного впливу таких чинників, як висока або низька температура, світло, волога та інших негативних впливів, а також не ушкоджувалися мікроорганізмами або паразитами (шкідливими комахами і тваринами)^N.

При транспортуванні матеріалів та лікарських засобів слід дотримувати визначені умови зберігання. Лікарські засоби, які потребують зберігання в умовах контрольованої температури, слід транспортувати в таких же умовах з використанням відповідним чином пристосованих технічних засобів^N.

7.2. Особливу увагу необхідно приділяти використанню сухого льоду у холодових ланцюгах. Виконуючи усі застережні заходи щодо безпеки, додатково необхідно забезпечити, щоб матеріал або препарат не контактував з сухим льодом, оскільки це може негативно вплинути на якість продукції, наприклад, через замороження.

7.3. Якщо необхідно, рекомендується використання приладів для контролю умов транспортування, наприклад, температури. Протоколи моніторингу мають бути доступними для перевірки.

7.4. Відвантаження і транспортування матеріалів та лікарських засобів слід здійснювати тільки після одержання розпорядження на відвантаження. Одержання розпорядження на відвантаження та відправку товарів слід документувати.

7.5. Слід встановити та задокументувати методики щодо відправки товару з урахуванням природи матеріалів та лікарських засобів, а також будь-яких запобіжних заходів, що можуть знадобитися.

7.6. Зовнішня упаковка має забезпечувати належний захист від впливу всіх зовнішніх факторів, а також мати чітке маркування, що не видалається.

7.7. Слід зберігати протоколи відправки, де зазначено, як мінімум:

- дату поставки;
- назви та адреси постачальника і одержувача;
- опис продукції, тобто, назву, лікарську форму та дозування (за необхідності), номер серії та поставлену кількість;
- умови транспортування та зберігання.

7.8. Усі протоколи мають бути легко доступними та надаватися за запитом.

Примітка. Стосовно розділу 7 див. також Настанову з GDP (пп. 17-21) [14].

8. ВІДКЛИКАННЯ ПРОДУКЦІЇ

8.1. Має бути процедура швидкого та ефективного відкликання з ринку лікарських засобів та матеріалів, стосовно яких відомо або існує підозра щодо їх неналежної якості.

Примітка. Стосовно п. 8.1 див. також Настанову з GMP (частина 1, розділ 8; частина 2, розділ 15) [13] та Настанову з GDP (пп. 25-32) [14].

Додаток 1 (обов'язковий)

ДЕКЛАРУВАННЯ УМОВ ЗБЕРІГАННЯ

А. Декларування умов зберігання лікарських препаратів в інформації про препарат

1. ОБГРУНТУВАННЯ

Відповідні умови зберігання, що узгоджуються з вказаними в короткій характеристиці лікарського препарату, слід включати в інструкцію для медичного застосування^N і, при необхідності, зазначати на етикетці лікарського препарату¹. Умови зберігання лікарських препаратів мають бути засновані на оцінці досліджень стабільності, що проводяться відносно готового препарату. Докладні відомості про умови, що рекомендуються для таких досліджень стабільності, наведені в Настанові 42-3.3:2004 «Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності»^N. Для довгострокових досліджень обрано умови зберігання в реальному часі при температурі 25 °С і відносній вологості 60 %, які мають бути підтверджені результатами прискорених випробувань, або, якщо прийнятно, проміжні умови, що обумовлено середньою кінетичною температурою в кліматичних зонах I/II, відповідних зоні України^N. Середня кінетична температура включає щорічні зміни, тобто найнижчі і найвищі температури протягом зими і літа. Таким чином, зберігання при постійній температурі 25 °С під час довгострокових досліджень стабільності охоплює дію фактичної температури, яка відповідає умовам навколишнього середовища, включаючи відхилення від 25 °С.

2. МЕТА

Мета цього додатка – встановити уніфіковані формулювання для вказівки умов зберігання в маркуванні лікарських препаратів і визначити випадки, коли їх слід застосовувати.

3. СФЕРА ЗАСТОСУВАННЯ

Цей додаток доповнює Настанову 42-3.3:2004 «Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності»; його слід застосовувати замість додатка А до Настанови 42-3.3:2004^N; його положення застосовні для всіх категорій лікарських препаратів.

¹ В ЄС відповідні положення встановлено Директивою 2001/83/ЕС (див. [7] в додатку 2 «Бібліографія»).

4. ОСНОВНІ ЗАЗНАЧЕННЯ УМОВ ЗБЕРІГАННЯ

Умови зберігання мають бути такими, щоб споживач міг їх дотримувати; отже, необхідно обмежити зазначення умов зберігання такими, які є досяжними на практиці. Підставою для вибору умов зберігання мають служити результати досліджень стабільності, представлені на момент подачі реєстраційного досьє; таким чином, має існувати прямий зв'язок між зазначенням умов зберігання на етикетці і наданими показниками стабільності готового препарату. Проте зазначення умов зберігання не може бути використане для компенсації недостатніх даних зі стабільності, наприклад, відсутність досліджень стабільності за прискорених і проміжних умов зберігання. Неприйнятне використання таких термінів, як «кімнатна температура» або «умови навколишнього середовища».

Таблиця 1.1

Умови проведення випробувань, якщо препарат стабільний (температура/відносна вологість)	Вказівки, що необхідні у маркуванні	Додаткові вказівки в маркуванні* (якщо необхідно)
25 °C/60 % (довгострокові випробування) 40 °C/75 % (прискорені випробування) або 30 °C/65 % (довгострокові випробування) 40 °C/75 % (прискорені випробування)	Немає***	«Не охолоджувати» або «Не заморожувати»
25 °C/60 % (довгострокові випробування) 30 °C/60 % або 65 % (проміжні випробування) або 30 °C/65 % (довгострокові випробування)	«Зберігати при температурі не вище 30 °C» або «Зберігати при температурі нижче 30 °C»	«Не охолоджувати» або «Не заморожувати»
25 °C/60 % (довгострокові випробування)	«Зберігати при температурі не вище 25 °C» або «Зберігати при температурі нижче 25 °C»	«Не охолоджувати» або «Не заморожувати»
(5±3) °C (довгострокові випробування)	«Зберігати в холодильнику» або «Зберігати і транспортувати охолодженим»**** **	«Не заморожувати»
Нижче 0 °C	«Зберігати в морозильній камері» або «Зберігати і транспортувати в морозильній камері»***** **	

* Залежно від лікарської форми і властивостей препарату, може виникнути ризик зниження якості внаслідок фізичних змін при дії низьких температур. Низькі температури можуть також в деяких випадках виявляти дію на упаковку. Може бути необхідним додаткова вказівка в маркуванні, щоб звернути увагу на таку можливість.

** У короткій характеристиці препарату і інструкції для медичного застосування^N має бути посилання на діапазон температури, наприклад, від 2 °C до 8 °C.

*** Необхідна така вказівка в короткій характеристиці препарату і інструкції для медичного застосування^N: «Для цього лікарського препарату не потрібні будь-які спеціальні умови зберігання».

**** При ухваленні рішення про необхідність транспортування в холодильнику слід враховувати дані по стабільності, одержані при довгострокових випробуваннях при температурі 25 °C і відносній вологості 60 %. Таку вказівку слід використовувати у виняткових випадках.

***** Таку вказівку слід використовувати, тільки якщо це необхідно.

У маркуванні лікарських препаратів, розміщуваних на ринку України^N, необхідно застосовувати точні формулювання, наведені в таблиці 1.1. Для зазначення умов зберігання в таблиці 1.1 наведено дві альтернативи: «Зберігати при температурі нижче 25 °С» і «Зберігати при температурі нижче 30 °С»; яке з цих формулювань слід використовувати, вирішує компетентний уповноважений орган. Інші зазначення в маркуванні допускаються тільки в тих випадках, якщо цього не можна уникнути, а також, якщо документально підтверджено, що наведені вище основні умови зберігання є невідповідними. Альтернативна пропозиція має бути підтверджена відповідними даними; запропоновані умови зберігання мають бути досяжними на практиці.

5. ІНШІ СПЕЦІАЛЬНІ ЗАЗНАЧЕННЯ ВІДНОСНО ЗБЕРІГАННЯ

У принципі, лікарські препарати мають бути упаковані в контейнери (первинна упаковка), що забезпечує стабільність і захищає готовий препарат від псування. Зазначення в маркуванні спеціальних умов зберігання не слід використовувати для компенсації неправильно обраної упаковки або упаковки низької якості. Проте, щоб підкреслити необхідність спеціальних запобіжних засобів для споживача, можуть бути застосовані зазначення, наведені в таблиці 1.2.

Таблиця 1.2

	Проблема при зберіганні	Додаткові зазначення в маркуванні* залежно від упаковки
1.	Чутливість до вологи	Зберігати в щільне закупореному контейнері***
2.	Чутливість до вологи	Зберігати в оригінальній упаковці
3.	Чутливість до світла**	Зберігати в оригінальній упаковці
4.	Чутливість до світла**	Тримати контейнер*** в зовнішній пачці
<p>* Якщо використовується таке стандартне формулювання, то має бути наведено пояснення того, що препарат є чутливим до світла та/або вологи. ** Інформація про визначення чутливості до світла наведена в підрозділі 5.2 Настанови 42-3.3:2004 «Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності»^N. *** Слід використовувати назву конкретного контейнера (наприклад, флакон, блістер).</p>		

Якщо потрібне додаткове попередження, наприклад, «Зберігати в оригінальній упаковці», то в короткій характеристиці препарату і інструкції для медичного застосування^N зазначення «Для цього препарату не потрібні будь-які спеціальні умови зберігання» (див. примітку до таблиці 1.1) слід замінити на формулювання «Для цього лікарського препарату не потрібні будь-які спеціальні температурні умови зберігання».

У маркуванні лікарських препаратів, розміщуваних на ринку України^N, необхідно застосовувати точні формулювання, наведені в таблиці 1.2.

В. Декларування умов зберігання для діючих речовин

Умови зберігання діючих речовин мають ґрунтуватися на результатах оцінки досліджень стабільності, проведених для діючої речовини. Для формулювання вказівок щодо умов зберігання діючих речовин слід керуватися наведеними вище принципами, розробленими відносно стандартних зазначень умов зберігання для готових лікарських препаратів.

Для речовин, які слід зберігати/транспортувати в холодильнику або морозильній камері, в маркуванні необхідно зазначити діапазон температур.

Додаток 2
(довідковий)

БІБЛІОГРАФІЯ

1. Guide to good storage practices for pharmaceuticals (Annex 9). WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceuticals Preparations. Thirty-seventh Report. Geneva, World Health Organization, 2003: 125-136 (WHO Technical Report Series, № 908).
2. Good trade and distribution practice (GTDP) of pharmaceutical starting materials. Geneva, World Health Organization, 2002 (unpublished document QAS/01.014; available on request from Essential Drugs and Medicines Policy, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).
3. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth report. Geneva, World Health Organization, 1996 (WHO Technical Report Series, № 863).
4. Good storage practice: Joint report of the Committee for Official Laboratories and Medicinal Control Services and the Industrial Pharmacists Section of the International Pharmaceutical Federation (FIP). Pharm. Ind., 1980, 42:1082-1085.
5. Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials. Volume 1. Geneva, World Health Organization, 1997.
6. Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials. Volume 2. Good manufacturing practices and inspection. Geneva, World Health Organization, 1999.
7. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use (OJ № L 311/67 of 28.11.2001)
8. CPMP/ICH/2736/99 (ICH Topic Q1A (R2)) Note for Guidance on Stability Testing: Stability Testing of New Drug Substances and Products, 2003
9. CPMP/QWP/609/96/Rev 2 Guideline on declaration of storage conditions: A: in the product information of medicinal products; B: for active substances. Annex to note for guidance on stability testing of new drug substances and products. Annex to note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products, 2007.
10. ДСТУ 1.5-2003 Національна стандартизація. Правила побудови, викладання, оформлення та вимоги до змісту нормативних документів / І. Аширова, О. Брянська, Є. Козир, Я. Юзьків. – Київ, Держпоживстандарт України, 2003. – 91 с.
11. ДСТУ 1.7-2001 Національна стандартизація. Правила і методи прийняття та застосування міжнародних і регіональних стандартів / О. Одноколов, В. Тетера, Я. Юзьків. – Київ, Держпоживстандарт України, 2003. – 32 с.
12. Стандарт СТ МОЗУ 42-1.0:2005 Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення / М. Ляпунов, В. Георгієвський, Т. Бухтіарова та ін. – Київ, МОЗ України, 2005. – 14 с.

13. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 Лікарські засоби. Належна виробнича практика / М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловйов та ін. – Київ, МОЗ України, 2010. – 169 с.

14. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2008 Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції / М. Ляпунов, О. Безугла, Ю. Підпружников. – Київ, МОЗ України, 2009. – 12 с.

15. Настанова 42-3.3:2004 Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності / В. Георгієвський, М. Ляпунов, О. Безугла та ін. – Київ, МОЗ України, 2004. – 60 с.

Ключові слова: відкликання, виробництво, дистрибуція, документація, лікарський засіб, матеріал, належна практика зберігання, обладнання, персонал, приміщення, транспортування.