

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МЕЛЬНИКОВА ВЕРА СЕРГЕЕВНА
обучающийся 2-го ОЗМ-201-УЭФД группы

**«ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВАЛИДАЦИИ НА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ
ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»**

выпускная квалификационная работа
по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение
направленность «Управление и экономика в фармацевтической деятельности»

Автор: Мельникова В. С. Мельникова
Руководитель: кур. Канав В. А.

Уфа-2025

Выпускная квалификационная работа выполнена на кафедре фармации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Научный руководитель:

Катаев Валерий Алексеевич, заведующий кафедрой фармации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, доктор фармацевтических наук, профессор.

Рецензенты:

Кильдияров Фанис Хамидуллович, доцент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, кандидат фармацевтических наук, доцент.

Байдимирова Мария Александровна, заведующая АО № 270 ООО «Альтаир».

Оценка _____

Дата защиты _____ 20__ г.

Протокол № _____

Председатель по защите ВКР _____

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ВАЛИДАЦИИ ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.....	
1.1. Определение понятия «валидация процесса». Типы валидации.....	7
1.2. Обоснование необходимости проведения валидации процесса производства, преимущества и недостатки.....	9
ГЛАВА 2. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ К ВАЛИДАЦИИ И ОРГАНИЗАЦИИ ПРОЦЕССА ВАЛИДАЦИИ. ВАЛИДАЦИЯ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК.....	
2.1. Традиционных подход валидации. Основные подходы к разработке протокола и отчета о валидации.....	12
2.2. Валидация аналитических методик.....	17
ГЛАВА 3. ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И РЕЗУЛЬТАТЫ ВАЛИДАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.....	
3.1 Система государственного контроля качества лекарственных средств за 2024 год.....	23
3.2. Результаты валидации на примере лекарственных средств.....	28
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	43
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	44

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

В настоящее время работа фармацевтических, медицинских или других регулируемых отраслей, выполняют свои функции и достигают заданных целей в соответствии с заданными спецификациями и стандартами. В связи с этим валидация процессов играет критическую роль в обеспечении качества и безопасности.

Валидация – документально оформленное подтверждение того, что процесс производства, выполняемый в пределах установленных параметров, эффективно и воспроизводимо обеспечивает получение лекарственного препарата, соответствующего заранее установленным спецификациям и показателям качества.

Понятие валидации используется в различных сферах деятельности человека в несколько различных смыслах. Ключевым моментом в валидации является сверка выставленных требований с требованиями, необходимыми для достижения определённой цели.

Сверка требований может происходить на их полноту и/или их точность.

Основой исследования послужили нормативные правовые акты в сфере фармацевтической деятельности, а также другие литературные источники по различным аспектам деятельности в сфере производства лекарственных препаратов, Рекомендация Коллегии ЕЭК от 26.09.2017. Исследование проводилось с применением общенаучных методов познания: логического, системного, абстрактно-теоретического и сравнительного подходов.

Новизна исследования:

- Комплексный анализ современных требований GMP к валидации в фармацевтическом производстве с учетом последних изменений в нормативной базе (например, новые редакции ICH Q7, Евразийские GMP-стандарты);

Целью выпускной квалификационной работы является оценка влияния валидации на технологические процессы производства лекарственных средств, разработка рекомендации по совершенствованию валидационных процедур для повышения качества продукции.

Задачи исследования:

1. Провести обзор литературных источников, посвященных изучению роли валидации в жизненном цикле лекарственных средств;
2. Изучить требования нормативных правовых актов, предъявляемых к валидации в фармацевтической отрасли;
3. Проанализировать ключевые этапы валидации и их влияние на технологические процессы: стабильность, воспроизводимость и эффективность;
4. Провести case-study на примере конкретного производства;
5. Разработать предложения по совершенствованию валидационных процедур и снижению производственных рисков.

Объектом исследования являются технологические процессы производства стерильных растворов, включая:

- приготовление раствора в реакторе (растворение фармацевтической субстанции, доведение до требуемого pH, отбор проб);
- стерилизующая фильтрация из реактора в сборник (через мембранные фильтры 0,22 мкм);
- наполнение в первичную упаковку (ампулы, флаконы, шприцы, картриджи);
- контроль качества (количественное содержание, физико-химические и микробиологические показатели).

Предметом исследования является влияние валидации на технологические процессы:

- стабильность и воспроизводимость производства;
- соответствие требованиям GMP (надлежащей производственной практики);

- качество готовой продукции (соответствие требованиям нормативной документации).

Теоретическая значимость исследования заключается в дальнейшем использовании результатов исследования для совершенствования нормативной базы по валидации, а также в учебных курсах для специалистов фармацевтического производства.

Практическая значимость: результаты работы могут быть использованы фармацевтическими предприятиями для снижения производственных рисков, повышения соответствия GMP и сокращения затрат.

Публикации: подготовлена к публикации научной статьи в журнале «Дневник науки».

Структура выпускной квалификационной работы. Работа состоит из введения, 3 глав, включающих 6 параграфов, заключения, списка использованных источников.

ГЛАВА 1. ВАЛИДАЦИЯ ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

1.1. Определения понятия «валидация процесса». Типы валидации.

Валидация процесса (process validation) – документально оформленное подтверждение того, что процесс производства, выполняемый в пределах установленных параметров, эффективно и воспроизводимо обеспечивает получение лекарственного препарата, соответствующего заранее установленным спецификациям и показателям качества.

Существует 3 типа валидации: перспективная, сопутствующая, ретроспективная.

Перспективная подразумевает проведение валидационных работ на трех производственных подряд сериях препарата. Проводится как первичная в начале жизненного цикла продукта и как повторная, в случае внесения изменений в технологический процесс. Набор тестов проводится на основании оценки рисков, отраженной в протоколе валидации.

Перспективная валидация проводится при:

- производстве нового продукта;
- производстве продукта на новой производственной площадке;
- изменении состава;
- изменении производителя активной фармацевтической субстанции (далее – АФС);
- увеличении объема серии;
- изменении соотношения сырья/полупродукта с сохранением объема серии;
- замене оборудования;
- замене стерилизующего фильтра;
- применении нового метода обеспечения стерильности продукта;
- изменении параметров технологического процесса;
- изменении производителя вспомогательных веществ;

- изменении спецификации сырья;
- изменении производителя первичной упаковки;
- изменении спецификации упаковки;
- возможно применение в других случаях.

Перспективная валидация должна быть завершена до начала выпуска готового лекарственного препарата в гражданский оборот.

Сопутствующая валидация применяется если продукт выпускается в гражданский оборот до завершения валидации процесса. Она не применима в случаях:

- производстве нового продукта;
- производстве продукта на новой производственной площадке;
- изменении состава;
- изменении производителя АФС.

В остальных случаях применение сопутствующей валидации допускается в исключительных случаях при положительном соотношении «польза-риск» для пациента. Решение о проведении сопутствующей валидации должно быть обосновано оценкой рисков и согласовано с уполномоченным лицом. Для принятия решения со стороны уполномоченного лица о возможности выпуска серии в гражданский оборот должен быть сформирован предварительный отчет о валидации, где отражены все результаты наработки серий с соответствиями всем критериям приемлемости до завершения всего объема валидации, предусмотренного протоколом.

Ретроспективная валидация серийного процесса производства реализуемого продукта, основанная на собранных данных о производстве и контроле серий продукции наработанных по прошествии времени. Допустима не везде.

1.2. Обоснование необходимости проведения валидации процесса производства, описание преимуществ

Далее нами, на основе контент-анализа современных литературных источников, был проведен анализ имеющихся преимуществ и недостатков процесса валидации. Так, в качестве преимуществ валидации можно выделить следующие аспекты.

1. Гарантия качества и безопасности продукта

1) предотвращение рисков. Проведение процесса валидации само по себе способствует достижению соответствия показателей качества лекарственных средств требуемым критериям. В свою очередь, это приводит к снижению рисков выпуска и введения в гражданский оборот недоброкачественных лекарственных препаратов и, соответственно, минимизирует угрозу жизни и здоровья населения.

- *контроль критических параметров*: выявляет и контролирует критические параметры процесса (CPP – Critical Process Parameters) и критические атрибуты качества (CQA – Critical Quality Attributes), напрямую влияющие на качество продукта.

2. Соответствие Регуляторным требованиям:

- *обязательное требование*: валидация является неотъемлемым требованием GMP (Good Manufacturing Practice – Надлежащая производственная практика) во всем мире (FDA 21 CFR Part 211, EU GMP Annex 15, ICH Q7, ГОСТ Р 52249, Правила GMP ЕАЭС).

- *основа для лицензирования*: успешная валидация – ключевой элемент при подаче dossier на регистрацию лекарственного средства и получении/поддержании лицензии на производство.

- *успешные инспекции*: наличие и поддержание актуального состояния валидационной документации – основной фокус проверок регуляторных органов. Неудовлетворительная валидация ведет к серьезным нарушениям (наблюдение 483, предупреждениям Warning Letters, приостановке лицензии).

3. Повышение эффективности и надежности производства:

- *снижение брака и переделок*: стабильный, валидированный процесс минимизирует количество отклонений, брака и необходимости переделки партий, что напрямую влияет на себестоимость.
- *оптимизация процессов*: при проведении валидации часто выявляются возможности для оптимизации параметров, повышения производительности и снижения времени цикла.
- *снижение простоев*: предотвращает неожиданные остановки производства из-за нестабильности процесса или выхода оборудования из строя (валидация включает квалификацию оборудования – IQ/OQ/PQ).
- *уверенность в масштабировании*: доказывает, что процесс, разработанный в лабораторных условиях (scale-down), будет надежно работать на промышленной стадии (scale-up).

4. Управление рисками:

- *системный подход*: валидация базируется на принципах управления рисками качества (QRM – Quality Risk Management, ICH Q9). Это позволяет сосредоточить усилия на наиболее критичных этапах и параметрах процесса.
- *обоснование контроля*: результаты валидации используются для обоснования стратегии контроля процесса (например, частоты отбора проб, точек контроля).

5. Обеспечение последовательности и прослеживаемости:

- *документированное доказательство*: валидация генерирует обширную документацию (протоколы, отчеты), которая служит доказательством того, что процесс способен работать как задумано.
- *обоснование изменений*: актуальная валидационная документация является основой для оценки влияния любых изменений в процессе, оборудовании или сырье и определения необходимости проведения повторной валидации (ревалидации) или ее части.

6. Финансовое влияние:

- *снижение затрат*: хотя сама валидация требует значительных инвестиций (время, персонал, ресурсы), в долгосрочной перспективе она приводит к снижению затрат за счет уменьшения брака, переделок, простоев, штрафов и отзывов продукции.

- *избежание репутационных и финансовых потерь*: предотвращение выпуска некачественной продукции защищает компанию от катастрофических финансовых потерь, связанных с отзывами партий, судебными искаами и ущербом репутации.

Последствия отсутствия валидации:

- *выпуск некачественной/небезопасной продукции*: риск для здоровья пациентов;

- *регуляторные санкции*: отказ в регистрации, приостановка/отзыв лицензии, штрафы, запрет на поставки;

- *отзывы продукции*: огромные финансовые потери и ущерб репутации;

- *высокий уровень брака и переделок*: увеличение себестоимости;

- *непредсказуемость производства*: простои, срывы графиков поставок;

- *проблемы при инспекции*: многочисленные критические замечания;

- сложности с выводом новых продуктов на рынок.

В связи с этим, можно прийти к выводу о том, что валидация представляет собой стратегическую инвестицию в качество, безопасность, соответствие требованиям и эффективность фармацевтического производства. Она является фундаментом, на котором строится уверенность в том, что каждый флакон, таблетка или ампула лекарственного средства, попавшая к пациенту, будет безопасной, эффективной и соответствовать всем предъявляемым к ней требованиям. Ее влияние пронизывает весь технологический цикл и напрямую определяет способность компании надежно производить лекарственные препараты, в т.ч. жизненно важные. Пренебрежение валидацией или ее формальное выполнение несут в себе огромные риски для пациентов, бизнеса и репутации производителя.

ГЛАВА 2. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ К ВАЛИДАЦИИ И ОРГАНИЗАЦИИ ПРОЦЕССА ВАЛИДАЦИИ. ВАЛИДАЦИЯ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК.

2.1. Традиционных подход валидации. Основные подходы к разработке протокола и отчета о валидации.

Традиционный подход.

Традиционная валидация процесса проводится на примере наработки не менее трех последовательных серий препарата. В случае необходимости, количество валидационных серий может быть увеличено.

При наличии существующих знаний о продукте, включающие в себя содержание предыдущей валидации, а также соответствующего обоснования количество валидационных серий может быть уменьшено с использованием подхода группирования (брекетинг и (или) матричный подход).

Брекетинг – это подход, обосновывающий возможность при валидации процесса испытывать только серии с крайними значениями некоторых факторов. Такой подход предполагает, что валидация каких-либо промежуточных уровней представлена валидацией крайних значений.

Брекетинг может быть применим к:

- разным размерам серий, поставляемых на производство, готовых балк-продуктов, т.к. в процессе подготовки препарат перед подачей на стадию стерилизующей фильтрации не подвергается дополнительным этапам приготовления;
- разным объемам/массам наполнения одного препарата, концентрация которого регулируется дозировкой наполненной единицы препарата;
- разным количествам упакованных единиц одного препарата в потребительской/групповой/транспортной упаковке;

Таким образом, при проведении валидации процесса производства препарата на крайних значениях (например, валидация процесса

минимального объема серии и максимального объема серии), статус «Валидировано» распространяется на все значения, находящиеся внутри этого диапазона.

Матричный метод – подход, обосновывающий возможность при валидации процесса испытывать серии одного препарата, различающихся по номинальному объему (например, 1 мл, 2 мл или 10 мл) или массе (например, 1 мг, 2 мг или 5 мг) и т.д.

Перед началом валидационных работ должен быть разработан и утвержден протокол валидации процесса производства препарата, в котором указывается:

- *содержание:*

в данном разделе приводятся заголовки разделов документа с указанием страниц их расположения;

- *цель:*

описывается цель проведения валидационных работ в рамках данного протокола, тип валидации и основание для проведения работ;

- *описание объекта валидации:*

дается краткое описание объекта с указанием основных критических параметров, касающихся проведения валидации процесса производства;

При проведении повторных валидационных работ в данном разделе дается ссылка на имеющиеся результаты валидации, для обоснования объема проведения работ.

- *оценка рисков по выбору контрольных точек:*

со вступлением в силу Приложения №15 к Правилам надлежащей производственной практики и других дополнений последних лет, включая Руководство ICH Q9 Quality Risk Management, проведение анализа рисков в отношении качества продукции, в т.ч. при валидации, является обязательным требованием GMP для фармацевтической промышленности. В наиболее

общем плане риск определяется как комбинация вероятности причинения ущерба и размера этого ущерба.

Для проведения анализа рисков в сфере качества в фармацевтической области могут использоваться различные методы: FMEA (анализ характера и последствий отказа) при анализе инженерно-технических процессов, дерево анализа ошибок для оценки (электронных) процессов управления и концепция НАССР (анализ опасности в критических контрольных точках).

На стадии разработки протокола валидации и подготовки к проведению валидации рекомендуется оценивать степень риска (по получению некачественного продукта) для определения наиболее критических операций всего технологического процесса, сбои в которых могут повлечь серьезные проблемы с качеством готового продукта. Такой подход, основанный на оценке рисков, помогает установить приоритет работ по валидации.

Объем необходимых работ по валидации может определяться двумя группами факторов:

1. природой и риском самого продукта, выпускаемого фармацевтическим предприятием;
- 2 наличием других факторов, обеспечивающих наряду с валидацией качество продукции.

Принимая во внимание вышеперечисленных факторы, возможно обеспечить проведение рационально обоснованной и экономически выгодной валидации.

Производство и применение лекарственных препаратов, включая их компоненты, влечет за собой некоторый риск. Риск для качества является лишь одним из компонентов общего риска.

Важно понимать, что качество продукта должно сохраняться на протяжении его жизненного цикла таким образом, чтобы все свойства лекарственного препарата, важные для качества, оставались

соответствующими тем образцам, которые использовались в клинических исследованиях. Подход эффективного управления рисками качества может, сверх того, гарантировать высокое качество лекарственного продукта для пациента, предлагая профилактические способы определения и контроля потенциальных проблем качества в ходе разработки и производства. К тому же применение управления рисками качества может улучшить процесс принятия решений, принимаемых в случае возникновения проблем с качеством. Эффективное управление рисками качества может помочь в принятии лучших, более информированных решений, обеспечить регуляторные органы большей уверенностью в способности компании работать с потенциальными рисками, может повлиять в благоприятном направлении на объем и уровень надзора контролирующими органами. Защита пациента путем управления рисками качества должна восприниматься как наиважнейшее направление.

- ответственность

в разделе указывается ответственность специалистов структурных подразделений за координацию и организацию валидационных работ.

- перечень документов:

приводится перечень внешних и внутренних нормативных документов, используемых при разработке протокола валидации.

Также указывается валидационное оборудование, материалы и методики.

Приводится перечень валидационного оборудования с указанием наименования, идентификационного номера, даты последней и последующей проверки/калибровки.

- результаты валидационных испытаний:

Тесты оформляются поэтапно в хронологии, соответствующей процессу, в табличном виде.

Наименование теста приводится в подзаголовке.

В графе «рабочий метод» описывается пошаговая последовательность действий, необходимая для оценки данного испытания, в том числе может быть приведен рисунок (схема) с изображением расположения, например, температурных датчиков или точек отбора проб.

В графе «критерий приемлемости» приводится качественный, количественный или визуально устанавливаемый показатель, которому должен соответствовать объем валидации, с указанием ссылки на исходный документ.

Первичные данные вносятся в заполняемые формы для регистрации результатов оценок и испытаний (обычно таблицы) или даются ссылки на приложения, в которых отражены измеренные данные. После внесения в протокол результатов тестов выполняются необходимые расчеты, и в специально выделенных графах от руки записываются результаты и сравниваются с критериями приемлемости.

- *заключение:*

После завершения валидации проводится анализ результатов в разделе «выводы по результатам валидации» в протоколе валидации.

- *приложения:*

протокол валидации должен содержать всю справочную и ссылочную информацию. Она должна указываться либо в тексте протокола со ссылкой на нормативный документ, спецификацию на промежуточный продукт, либо в приложениях к протоколу, включая копии из других документов.

Валидационный отчет состоит из следующих разделов:

- содержание;

- цель;

- сроки проведения работ и участники;

- результаты валидационных испытаний;
- анализ полученных данных;
- рекомендации (при необходимости);
- выводы;
- приложения (при необходимости)

2.2. Валидация аналитических методик. Типы аналитических методик, требующих валидации.

Главной задачей валидации аналитической методики является экспериментальное доказательство того, что данная методика пригодна для достижения тех целей, для которых она предназначена, т.е. целью валидации аналитической методики является подтверждение ее пригодности для целевого назначения.

Для однозначности понимания целей и задач валидации необходимо четко определить различие понятий «контроль» и «испытание», «метод» и «методика».

Контроль – процесс определения в соответствии значений параметра продукта установленным требованиям или нормам, другими словами, поиск дефектов.

Испытание – экспериментальное определение количественных и (или) качественных характеристик свойств объема испытаний.

Таблица 1. Сравнение терминов «испытание» и «контроль»

	Испытание	Контроль
Цель	Нахождение истинного значения параметра или характеристики	Оценка соответствия
Результат	Количественные/качественные характеристики объекта	Получение уверенности в отсутствии дефекта

Диапазон	Широкий	Пределы небольшого числа возможных состояний
Средства измерения	Параметры широкие	Для измерения параметров в узких пределах
Характеристика качества процедуры	Точность	Достоверность

Таким образом, испытания представляют собой часть контроля, а измерения – часть испытаний.

Валидация аналитических методик проводится в случаях:

1. разработки новых методов и методик на предприятии;
2. внедрении на предприятии методик, описанных в фармакопеях.

Типы аналитических методик, требующих валидации

Четыре наиболее распространенных типа аналитических методик, для которых проводится валидация:

1. испытания по показателю качества «идентификация» («подлинность»);
2. испытания для определения количественного содержания примесей;
3. испытания для определения предельного содержания примесей;
4. количественные испытания (на содержание или активность) – методики определения количественного содержания активного действующего вещества в образцах фармацевтической субстанции или лекарственного препарата, или других определенных компонентов лекарственного препарата.

Несмотря на наличие большого количества других аналитических методик,

таких как испытания по показателю «растворение» или определение размера частиц фармацевтической субстанции.

Типы испытаний:

- испытания на идентификацию предназначены для подтверждения подлинности аналита в образце. Обычно испытание заключается в сравнении параметров образца с параметрами референс-стандарта;
- определение содержания примесей в образце может проводиться как в виде количественного измерения, так и виде испытания на пределы содержания;
- методики количественных испытаний предназначены для измерения содержания аналита в данной пробе. Под методиками количественного определения понимается измерение содержания основного компонента (компонентов) в фармацевтической субстанции.

Назначение аналитической методики должно быть четко определено, т.к. это, в свою очередь, определяет перечень валидационных характеристик, которые необходимо оценить.

Валидационные характеристики:

- *правильность*: выражает степень соответствия фактического параметра препарата его расчетному значению. Валидируемая методика признается правильной, если расчетные значения, принимаемые за истинные, лежат внутри доверительных интервалов соответствующих средних результатов анализов, полученных экспериментально по данной методике.

- *прецизионность*: прецизионность методики характеризуется рассеянием результатов, получаемых с ее использованием, относительно величины среднего результата.

- *сходимость (повторяемость)*: обычно при разработке оригинальной методики определяется повторяемость (сходимость) результатов, получаемых с ее использованием. Повторяемость оценивают по независимым результатам, полученным в одинаковых регламентированных

условиях в одной лаборатории (один и тот же исполнитель, одно и то же оборудование, один и тот же набор реагентов) в пределах короткого промежутка времени. Повторяемость может быть выражена в % CV для серии измерений по отдельно взятой пробе за один прогон теста.

Оценку повторяемости следует проводить, используя: как минимум 9 определений концентраций, охватывающих требуемый диапазон применения методики (т.е. 3 концентрации и 3 повтора для каждой концентрации); или как минимум 6 определений концентраций для образцов со 100 % содержанием аналита.

- *промежуточная (внутрилабораторная) прецизионность*: при необходимости включения разработанной методики в нормативную документацию дополнительно к повторяемости определяется ее промежуточная (внутрилабораторная) прецизионность. Промежуточная прецизионность позволяет определить % CV серии измерений по отдельно взятой пробе, регулируемым параметрам и свойствам реагентов, анализ которых проводится за несколько тестовых прогонов на базе той же лаборатории.

Объем работ по оценке промежуточной прецизионности следует определять с учетом всех условий, в которых аналитическая методика будет использоваться.

Воспроизводимость (межлабораторная прецизионность) оценивается при проведении испытаний в разных лабораториях.

- *специфичность*: проявляется в способности аналитического испытания однозначно измерять содержание анализируемого вещества в пробе в составе других компонентов, наличие которых в препарате вполне вероятно.

- *предел обнаружения*: представляет собой наименьшее количество анализируемого вещества в пробе, которое может быть обнаружено, но необязательно точно количественно определено.

- *предел количественного определения*: представляет собой минимальное количество анализируемого вещества в пробе, которое можно количественно определить с приемлемой правильностью и внутрилабораторной (промежуточной) прецизионностью.

- *линейность*: линейная зависимость аналитического сигнала от концентрации или количества определяемого вещества в анализируемой пробе должна быть показана в пределах аналитической области методики.

-*диапазон применения*: диапазон применения аналитической методики (аналитическая область методики) позволяет определить максимальной концентрации анализируемого вещества, которую можно измерить с приемлемой степенью точности и сходимости.

-*примесь* – вещества обладающие чрезвычайно сильным действием или имеющие токсический или непредвиденный фармакологический эффект, предел обнаружения и предел количественного определения должны быть соизмеримы с уровнем, при котором примесь должна контролироваться.

Таблица 2. Алгоритм выбора характеристик аналитической методики

Наименование характеристики	Испытания на подлинность	Основные типы методик			
		Испытания на примеси		Количественные испытания	
		Количественное содержание	Пределочное содержание	Основного действующего вещества, значимых компонентов	Распадаемость, растворение
Специфичность ¹⁾	+	+	+	+	+
Правильность		+	+	+	±
Прецизионность					
Повторяемость (сходимость)		+		+	+
Внутрилабораторная прецизинность		+		+	±
Специфичность	+	+	+	+	±
Предел обнаружения		±	+		±
Предел количественного определения		+			±
Линейность		+		+	±
Диапазон применения		+		+	±

¹⁾ – отсутствие специфичности одной аналитической методики может быть компенсировано использованием другой аналитической методики;

+ - определение параметра обязательно;

± - определение параметра проводят при необходимости

ГЛАВА 3. ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И РЕЗУЛЬТАТЫ ВАЛИДАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

3.1. Система государственного контроля качества лекарственных средств за 2024 год

Объекты

Фальсифицированное лекарственное средство – сопровождается ложной информацией о его составе и (или) производителе;

Недоброкачественное лекарственное средство – ЛС, не соответствующее требованиям фармакопейной статьи, либо в случае ее отсутствия требованиям нормативной документации или нормативного документа;

Контрафактное лекарственное средство – ЛС, находящееся в обороте с нарушением гражданского законодательства.

Таблица 3. Результаты государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств

Показатели	2024 год	
	Количество торговых наименований	Количество серий
Недоброкачественные лекарственные средства	95	242*
Фальсифицированные препараты	1	1*
Фальсифицированные фармацевтические субстанции Препараты, изготовленные из них	-	-
Лекарственные средства, находившиеся в	3	5*

гражданском обороте с нарушением законодательства		
Незарегистрированные лекарственные средства	-	-
Лекарственные средства, которые отозваны производителями (импортерами)	27	180
Итого изъятых ЛС (по количеству серий)	428	
в том числе в связи с несоответствием требованиям к качеству, установленным при государственной регистрации	248	

По результатам федерального государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств в 2024 г. оформлены экспертные заключения в отношении 37450 образцов лекарственных средств.

В связи с повторным выявлением несоответствия лекарственных средств установленным требованиям в 2024 г. на посерийный выборочный контроль качества переведено 24 торговых наименования лекарственных средств, снято с посерийного выборочного контроля качества 15 торговых наименований лекарственных средств.

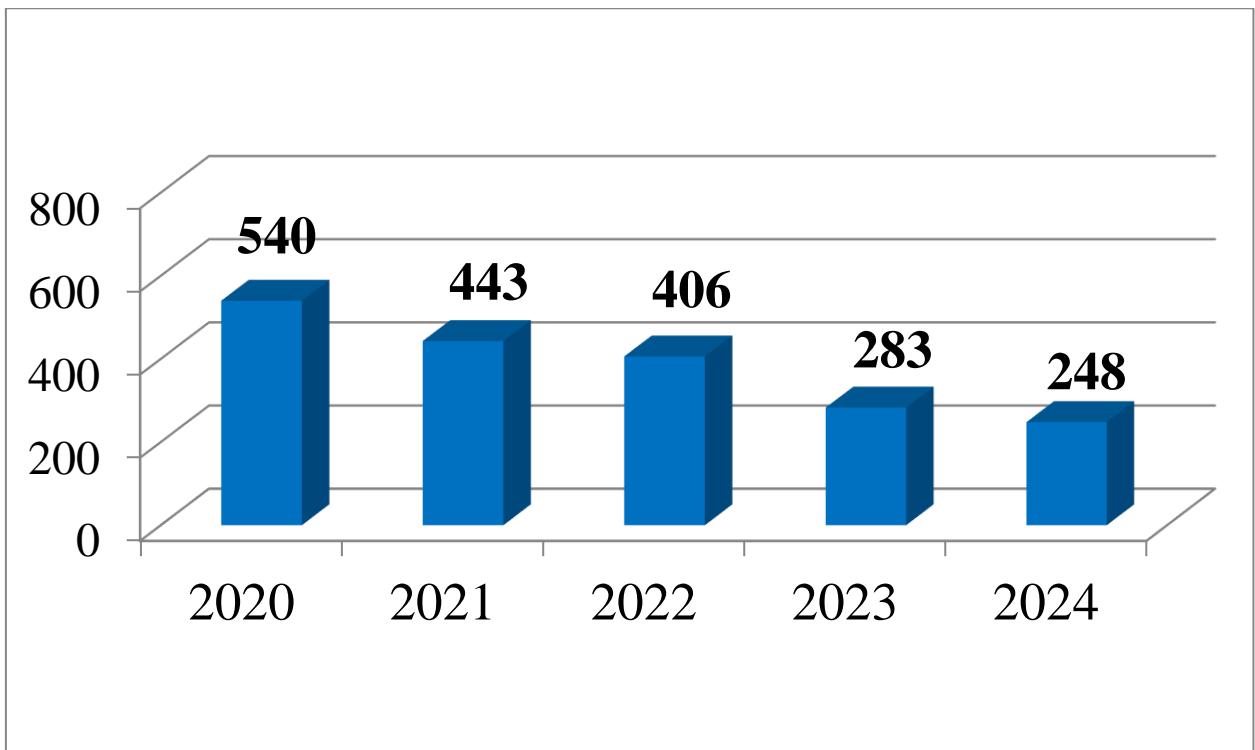


График 1. Динамика изъятия из обращения лекарственных средств, не соответствующих установленным при государственной регистрации требований к качеству, за 2020 г.-2024 г. (по количеству)

По данным МДЛП Росздравнадзором выявлены несоответствия требований к качеству лекарственных средств в течение 2024 года приняты по блокировке 237 серий 90 торговых наименований недоброкачественных лекарственных препаратов.

Выявленные недоброкачественные средства промышленного производства в 2024 г.

Доля серий недоброкачественных лекарственных средств отечественного промышленного производства составила 93,4 % (80 торговых наименований 25 серий), зарубежного промышленного производства – 6,6 % (14 торговых наименований 16 серий).

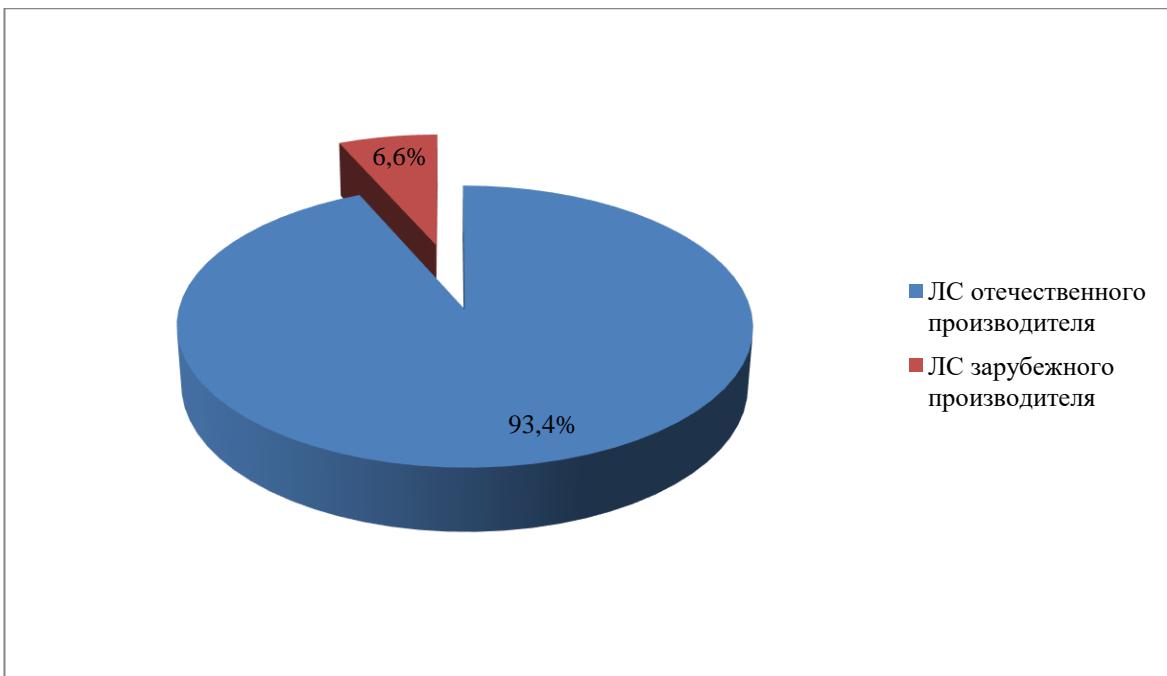


График 2. Выявление недоброкачественных лекарственных средств промышленного производства за 2024 г. (по количеству серий)

В 2024 г. производителями/импортерами лекарственных средств инициирована процедура отзыва из обращения 101 серии 33 торговых наименований недоброкачественных лекарственных средств в связи с отклонением в качестве лекарственных средств.



График 3 Причины выявленных отклонений в качестве лекарственных средств

3.2. Результаты валидации на примере лекарственных средств

Таблица 4. Результаты валидации процесса производства на примере инъекционных препаратов

Соответствие критериям приемлемости	Препарат X (глазные капли)	Препарат Y (раствор для инъекций)
	Количество серий из 3-х за 2025 год с альтернативным производителем АФС (Китай)	
Несоответствующие результаты по количественному содержанию в конце приготовления из реактора	1	0
Несоответствующие результаты по количественному содержанию в течение максимального времени хранения раствора (аликвоты) в реакторе	0	0
Несоответствующие результаты по количественному содержанию в начале, середине и конце стерилизующей фильтрации из сборника	0	0
Несоответствующие результаты по количественному содержанию в начале, середине и конце наполнения во флаконах	1	0

Вывод: при валидации глазных капель были получены несоответствующие результаты в конце приготовления, а также в процессе наполнения на одной из трех валидационных серий по критериям в рамках спецификации на промежуточный продукт. В связи с этим был открыт протокол расследований отклонений и серия не засчитана как валидационная. В связи с этим необходима еще как минимум одна валидационная серия.

По валидации раствора для инъекций по всем трем валидационным сериям были получены удовлетворительные результаты по всем показателям на всех стадиях производства. Результаты контроля соответствуют критериям приемлемости нормативной документации.

Методика определения компонента: А

Количественное определение проводят в соответствии с ФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»

Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Содержание вещества «А» в субстанции в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot C_0 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot C_1 \cdot (100 - W)}$$

Где S_1 – площадь пика вещества «А» на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика вещества «А» на хроматограмме раствора стандартного образца вещества «А»;

C_1 – концентрация субстанции в испытуемом растворе, мг/мл;

C_0 – концентрация фармакопейного стандартного образца вещества «А» в растворе стандартного образца вещества «А», мг/мл;

P – содержание вещества «А» в фармакопейном стандартном образце вещества «А», %;

W суммарное содержание воды, этилацетата и остаточных органических растворителей в субстанции, %.

Методика определения компонента: В

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,35 г (точная навеска) субстанции в 60 мл уксусной кислоты безводной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты.

Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

Методика определения компонента: С

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Помещают 2,0 г (точная навеска) субстанции в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Количественно переносят 25,0 мл полученного раствора в делительную коронку, прибавляют 25 мл метиленхлорида, 10 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М и 10 мл свежеприготовленного калия йодида раствора 5 %, тщательно встряхивают. Отделяют слой метиленхлорида, водный слой встряхивают с 10 мл метиленхлорида, отбрасывают слой метиленхлорида, процедуру повторяют 3 раза. К водному слою прибавляют 40 мл хлористоводородной кислоты концентрированной

охлаждают и титруют 0,05 М раствором калия йодата до перехода окраски в светло-коричневую. Прибавляют 5 мл метиленхлорида и продолжают титрование при встряхивании, пока слой метиленхлорида не перестанет изменять цвет.

Параллельно проводят контрольный опыт с использованием смеси 10 мл свежеприготовленного калия йодида раствора 5 %, 20 мл воды и 40 мл хлористоводородной кислоты концентрированной.

охлаждают и титруют 0,05 М раствором калия йодата до перехода окраски в светло-коричневую. Прибавляют 5 мл метиленхлорида и продолжают титрование при встряхивании, пока слой метиленхлорида не перестанет изменять цвет.

Параллельно проводят контрольный опыт с использованием смеси 10 мл свежеприготовленного калия йодида раствора 5 %, 20 мл воды и 40 мл хлористоводородной кислоты концентрированной.

1 мл 0,05 М раствора калия йодата соответствует ($\bar{M}/10$) мг бензалкония хлорида, где \bar{M} – средневзвешенная молекулярная масса субстанции.

Таблица 5. Результаты контроля по препарату X (глазные капли) в конце приготовления из реактора

Показатели качества	Критерии приемлемости	Серия 1	Серия 2	Серия 3
Количественное содержание: А	40,1-40,8 мг/мл	40,4	39,9	40,7
Количественное содержание: В	39,9-41,2 мг/мл	40,1	41,5	40,9
Количественное содержание: С	40,8-41,4 мг/мл	41,2	40,6	41,1

Вывод: На первой и третьей серии были получены удовлетворительные результаты по показателям «количественное определение».

На второй серии препарата X были получены несоответствующие результаты по всем трём показателям «количественное определение».

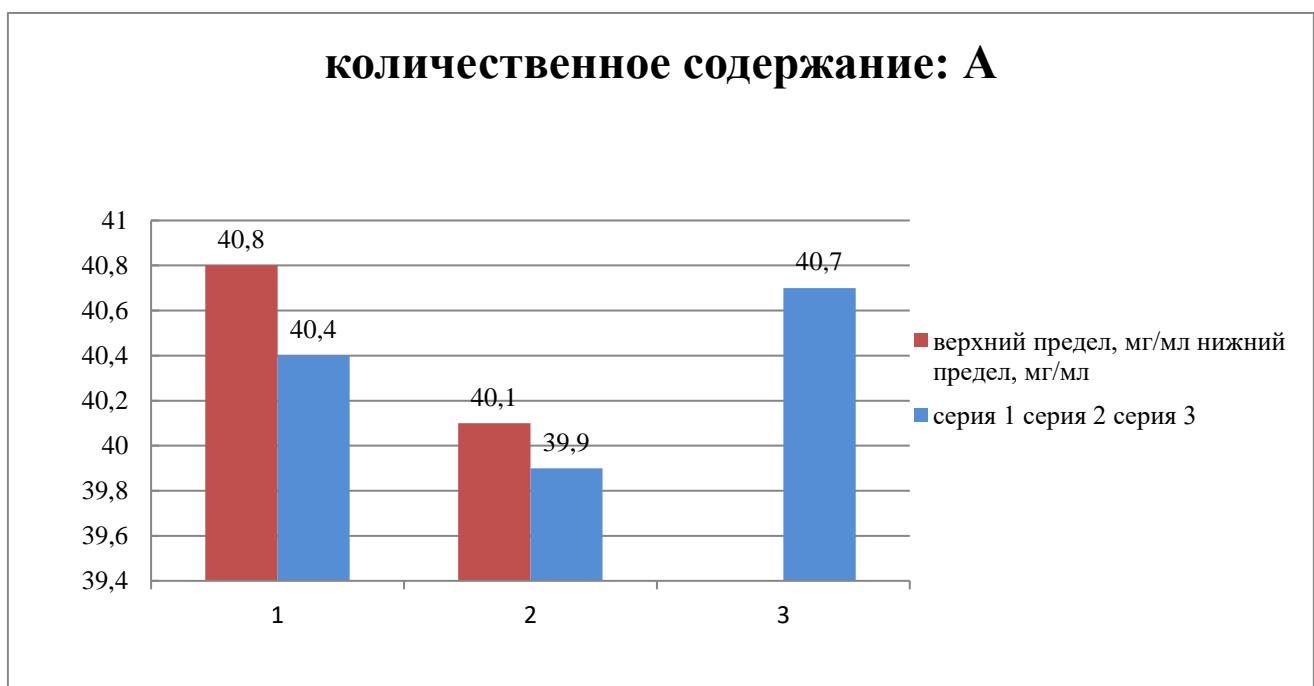


График 4. Результаты контроля по препарату X (глазные капли) в конце приготовления из реактора по показателю «количественное содержание: А»

Вывод: распределение количественного содержания «А» по трем сериям. На данном графике видно, что количественное содержание по второй серии ниже критерия приемлемости. На первой и третьей серии получены удовлетворительные результаты по количественному содержанию.

количественное содержание: В

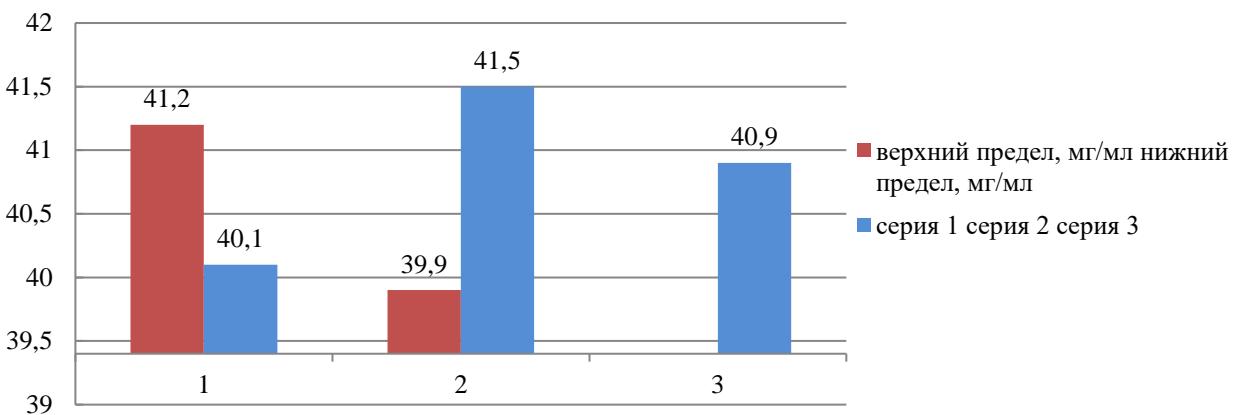


График 5. Результаты контроля по препарату Х (глазные капли) в конце приготовления из реактора по показателю «количество содержание: В»

Вывод: распределение количественного содержания «В» по трем сериям. На данном графике видно, что количественное содержание по второй серии выше критерия приемлемости. На первой и третьей серии получены удовлетворительные результаты по количественному содержанию.

количественное содержание: С

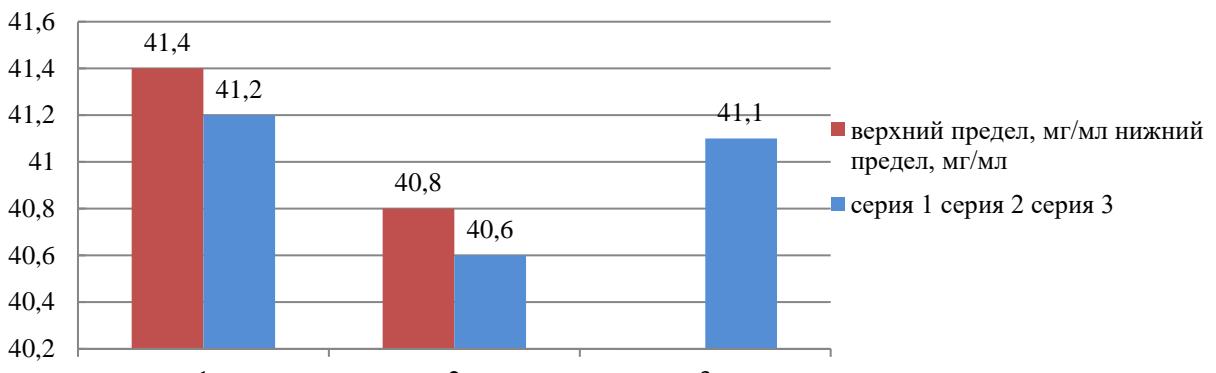


График 6. Результаты контроля по препарату Х (глазные капли) в конце приготовления из реактора по показателю «количество содержание: С»

Вывод: распределение количественного содержания «В» по трем сериям. На данном графике видно, что количественное содержание по второй серии ниже критерия приемлемости. На первой и третьей серии получены удовлетворительные результаты по количественному содержанию.

Таблица 6. Результаты контроля по препарату Х (глазные капли) в начале, середине и конце операции наполнения во флаконах

Начало наполнения				
Показатели качества	Критерии приемлемости	Серия 1	Серия 2	Серия 3
Количественное содержание: А	40,1-40,8 мг/мл	40,4	39,7	40,3
Количественное содержание: В	39,9-41,2 мг/мл	40,1	39,6	41,1
Количественное	40,8-41,4	40,9	39,6	41,3

содержание: С	МГ/МЛ			
Середина наполнения				
Количественное содержание: А	40,1-40,8 МГ/МЛ	40,6	40,4	40,2
Количественное содержание: В	39,9-41,2 МГ/МЛ	40,1	41,1	40,2
Количественное содержание: С	40,8-41,4 МГ/МЛ	40,9	41,2	41,1
Конец наполнения				
Количественное содержание: А	40,1-40,8 МГ/МЛ	40,1	40,6	40,4
Количественное содержание: В	39,9-41,2 МГ/МЛ	40,2	40,9	40,8
Количественное содержание: С	40,8-41,4 МГ/МЛ	41,3	41,1	40,9

Вывод: по показателю количественное содержание в начале наполнения были получены неудовлетворительные результаты по второй серии по всем трем показателям, в середине и конце наполнения результаты контроля соответствуют критериям приемлемости.

На первой и третьей серии получены удовлетворительные результаты по количественному содержанию в начале, середине и конце наполнения.

количественное содержание: А (начало наполнения)

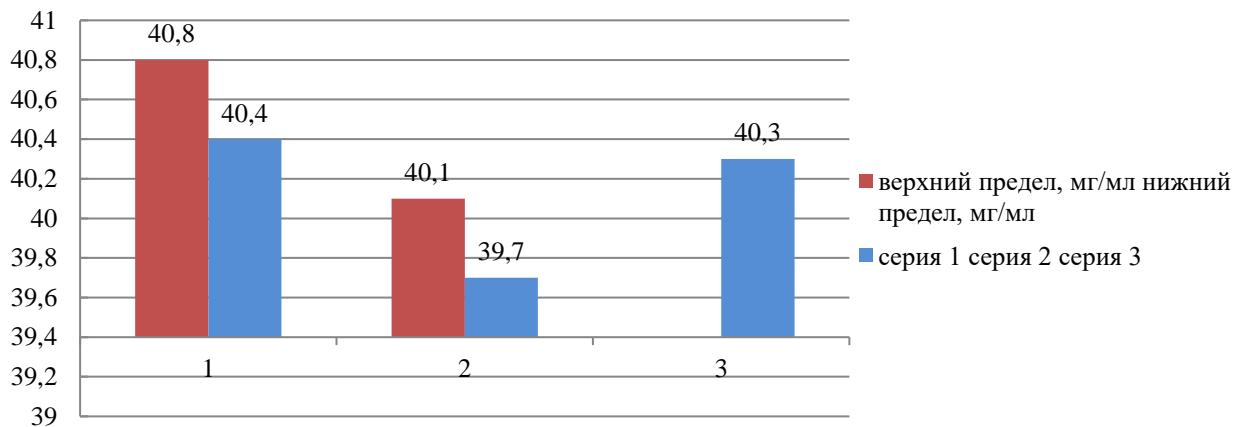


График 7. Результаты контроля по препарату X (глазные капли) в начале наполнения во флаконах по показателю «количество содержание: А»

Вывод: распределение количественного содержания «А» по трем сериям. На данном графике видно, что количественное содержание по второй серии ниже критерия приемлемости. На первой и третьей серии получены удовлетворительные результаты по количественному содержанию.

количественное содержание: В (начало наполнения)

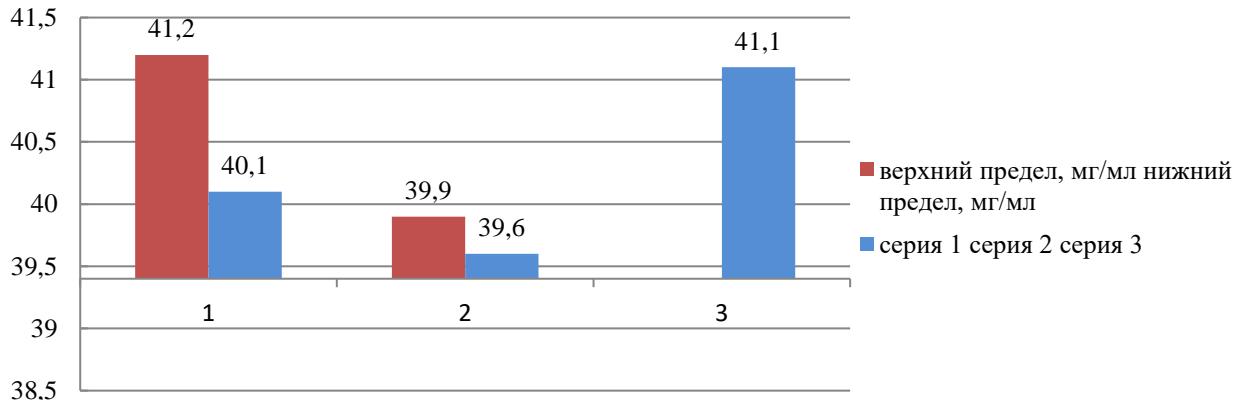


График 8. Результаты контроля по препарату X (глазные капли) в начале наполнения во флаконах по показателю «количество содержание: В»

Вывод: распределение количественного содержания «В» по трем сериям. На данном графике видно, что количественное содержание по второй серии ниже критерия приемлемости. На первой и третьей серии получены удовлетворительные результаты по количественному содержанию.

количественное содержание: С (начало наполнения)

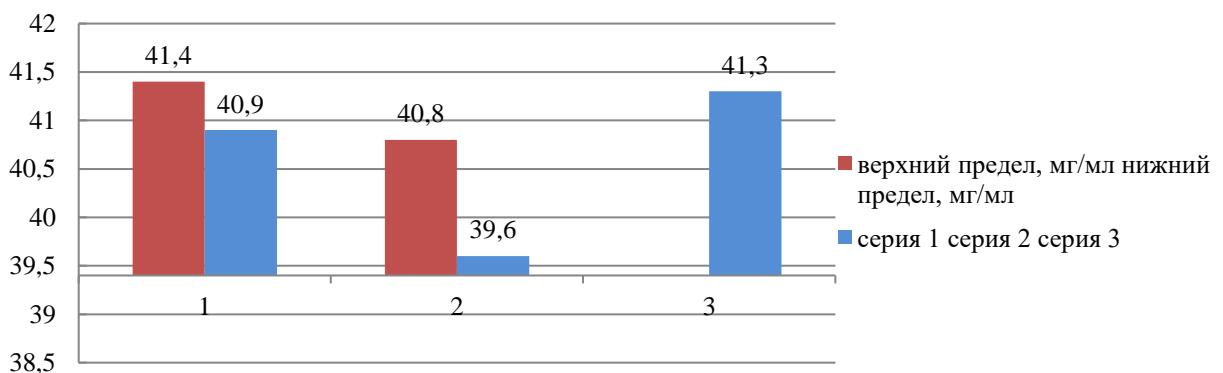


График 9. Результаты контроля по препарату X (глазные капли) в *начале наполнения* во флаконах по показателю «*количественное содержание: С*»

Вывод: распределение количественного содержания «С» по трем сериям. На данном графике видно, что количественное содержание по второй серии ниже критерия приемлемости. На первой и третьей серии получены удовлетворительные результаты по количественному содержанию.

количественное содержание: А (середина наполнения)

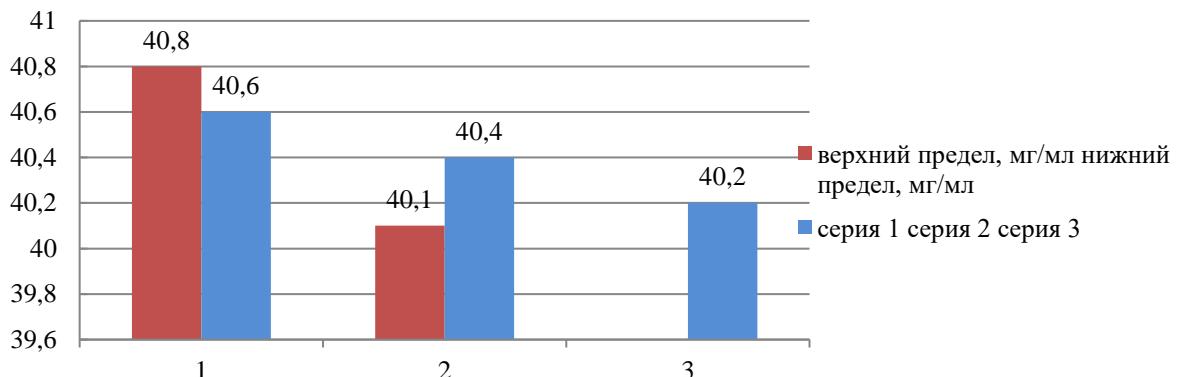


График 10. Результаты контроля по препарату X (глазные капли) в *середине наполнения* во флаконах по показателю «*количественное*

содержание: А»

Вывод: распределение количественного содержания «А» по трем сериям. По трем сериям получены удовлетворительные результаты.

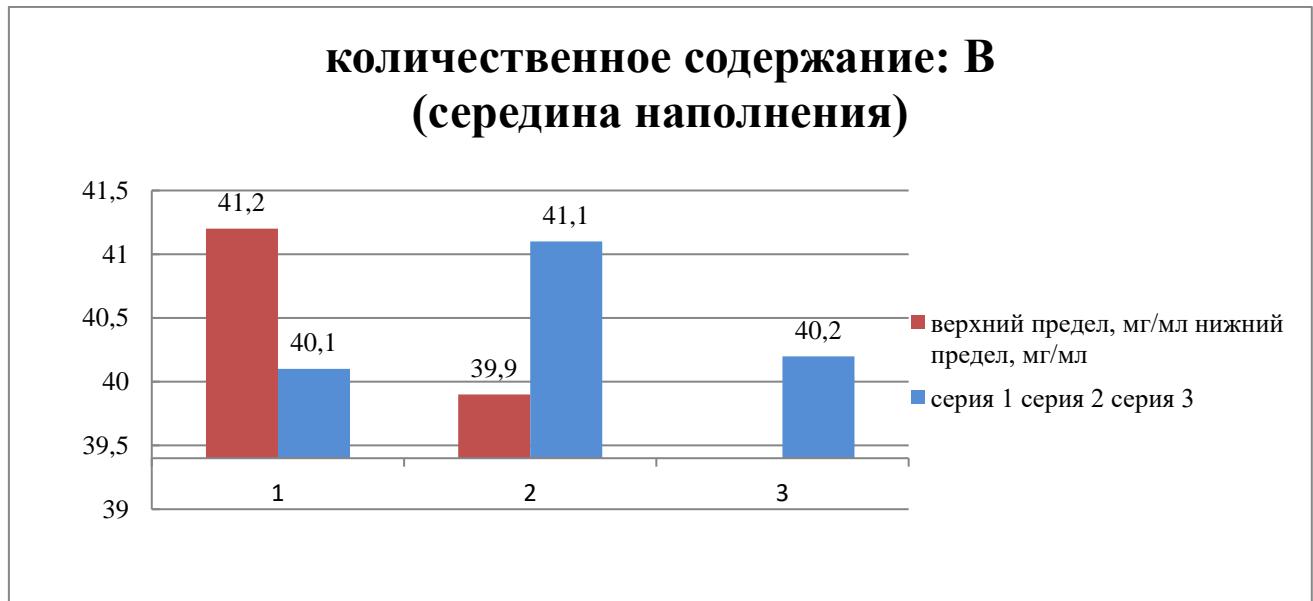


График 11. Результаты контроля по препарату X (глазные капли) в середине наполнения во флаконах по показателю «количество содержание: В»

Вывод: распределение количественного содержания «В» по трем сериям. По трем сериям получены удовлетворительные результаты.

количественное содержание: С (середина наполнения)

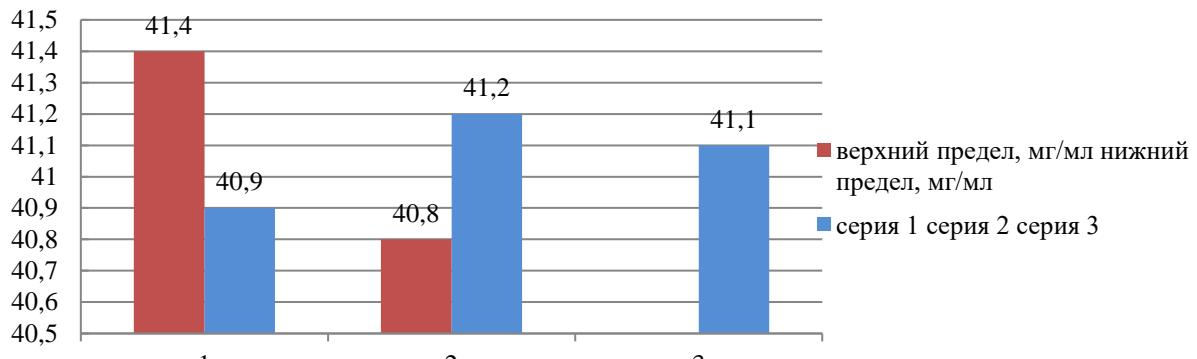


График 12. Результаты контроля по препарату X (глазные капли) в *середине наполнения* во флаконах по показателю «количество содержание: С»

Вывод: распределение количественного содержания «С» по трем сериям. По трем сериям получены удовлетворительные результаты.

количественное содержание: А (конец наполнения)

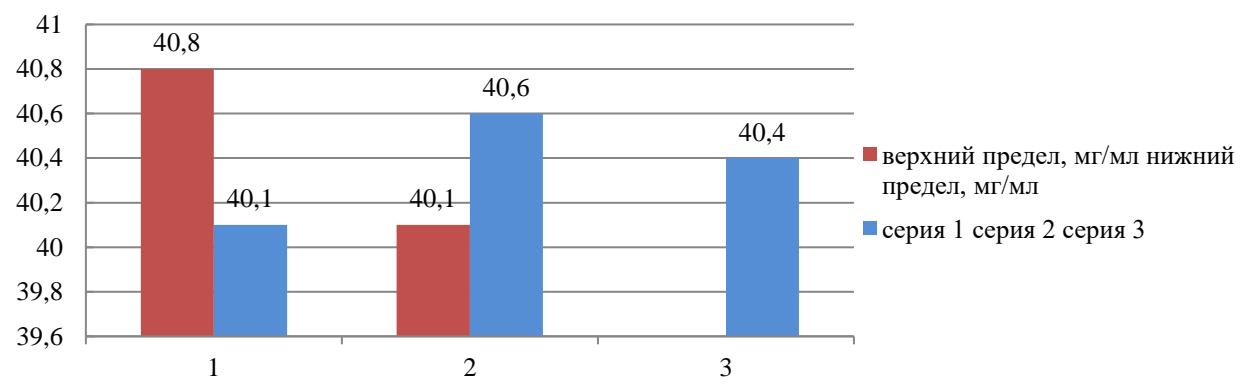


График 13. Результаты контроля по препарату X (глазные капли) в *конце наполнения* во флаконах по показателю «количество содержание: А»

Вывод: распределение количественного содержания «А» по трем сериям. По трем сериям получены удовлетворительные результаты.

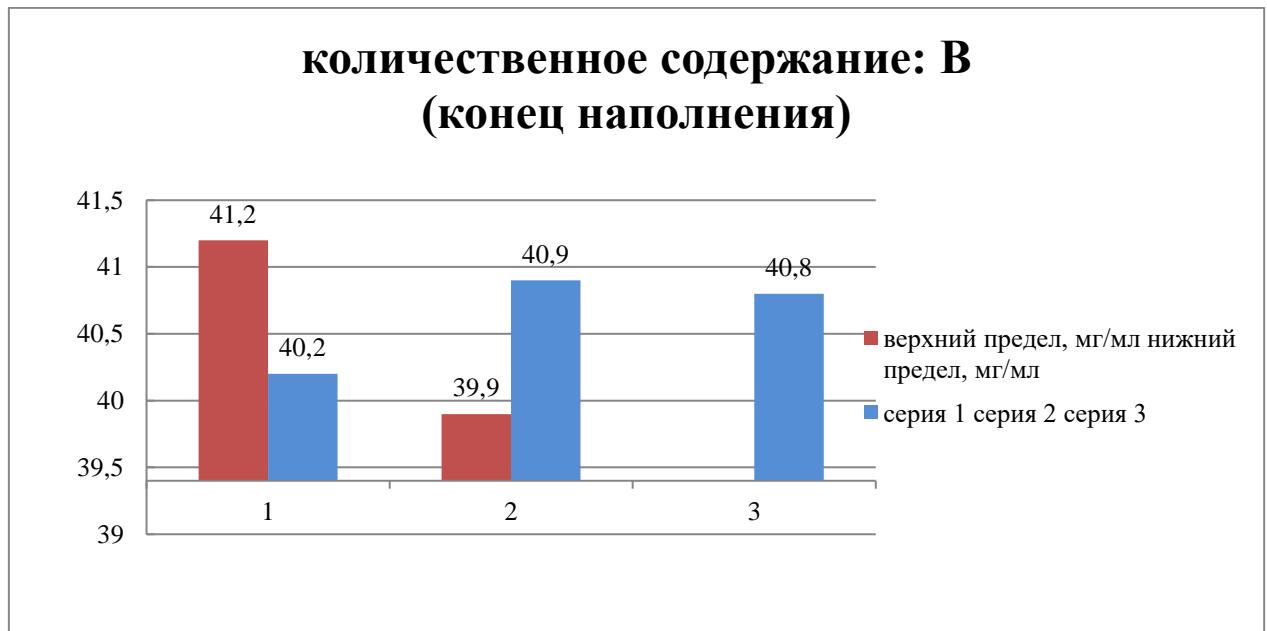


График 14. Результаты контроля по препарату X (глазные капли) в конце наполнения во флаконах по показателю «количествоное содержание: В»

Вывод: распределение количественного содержания «В» по трем сериям. По трем сериям получены удовлетворительные результаты.

количественное содержание: С (конец наполнения)

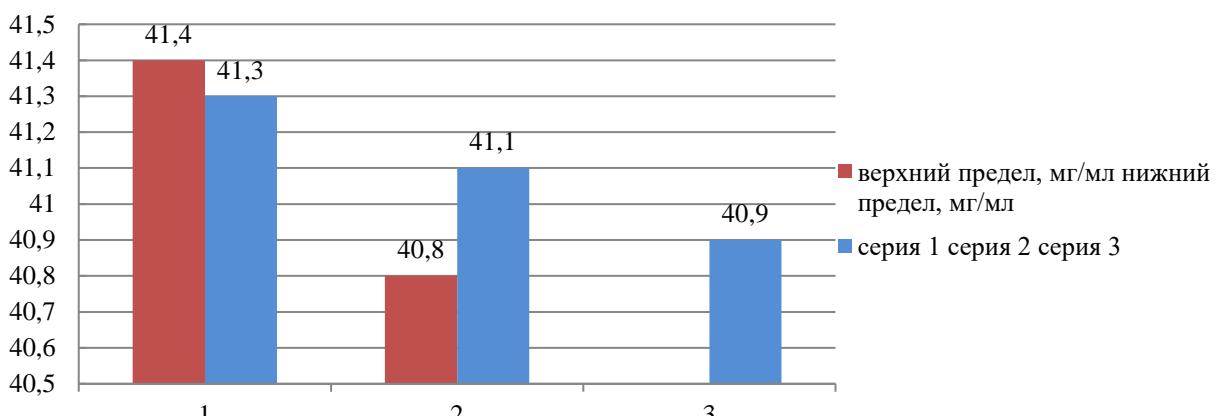


График 15. Результаты контроля по препарату X (глазные капли) в конце наполнения во флаконах по показателю «количество содержание: С»

Вывод: распределение количественного содержания «С» по трем сериям. По трем сериям получены удовлетворительные результаты.

В результате полученных данных можно сделать вывод о том, что валидация процесса производства на 2 серии – не соответствует критериям приемлемости и как валидационная она не засчитана. В связи с этим была проведена причина отклонения: препарат является светочувствительным, пробы предъявлялись в стерильных стаканчиках, а не в колбах из темного стекла. В связи с этим на второй серии были получены неудовлетворительные результаты по количественному содержанию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе выполнения выпускной квалификационной работы была проведена оценка влияния валидации на технологические процессы производства лекарственных средств. Валидация является неотъемлемой частью системы обеспечения качества в фармацевтической промышленности, гарантирующей соответствие продукции установленным требованиям и стандартам.

В результате исследования были достигнуты следующие выводы:

1. Значимость валидации – подтверждена ключевая роль валидационных процессов в обеспечении стабильности, воспроизводимости и безопасности производства лекарственных средств. Валидация позволяет повысить надежность технологических операций.
2. Влияние на качество продукции – установлено, что корректно проведенная валидация способствует снижению количества брака, предотвращению несоответствий и обеспечению соответствия требованиям GMP и нормативной документации.
3. Оптимизация производственных процессов – анализ валидационных мероприятий показал, что их внедрение позволяет выявлять критические точки контроля, совершенствовать технологические параметры и повышать эффективность производства.

Таким образом, валидация технологических процессов производства лекарственных средств является важнейшим инструментом обеспечения качества, безопасности и эффективности фармацевтической продукции. Результаты исследования подтверждают необходимость строгого соблюдения валидационных процедур и их постоянного совершенствования в соответствии с актуальными требованиями регуляторных органов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Ассоциация российских фармацевтических производителей. Руководство по составлению сведений о валидации процесса производства лекарственных препаратов для включения в регистрационное досье;
2. Ассоциация российских фармацевтических производителей. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств;
3. Береговых В.В., Мешковский А.П. Нормирование фармацевтического производства;
4. ГОСТ Р ИСО/МЭК 31010-2011. Менеджмент риска. Методы оценки риска.
5. Люлина Н.В. Рекомендации по проведению валидации на предприятии. Производство лекарств по GMP: сборник статей. М: Издательский дом «Медицинский бизнес», 2005.
6. Мешковский А.П Валидация аналитических методов. Сб.: Современные требования к организации и деятельности контрольно-аналитических лабораторий отделов контроля качества фармацевтических предприятий;
7. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Готовые лекарственные средства.
8. ОФС.1.1.0012.15. Валидация аналитических методик. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание.
9. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 №916 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики»
10. Пятигорская Н.В., Багирова В.Л., Береговых В.В. Лицензирование производства лекарственных средств;
11. Рекомендация коллегии Евразийской экономической комиссии от 26.09.2017 N 19 «О Руководстве по валидации процесса производства лекарственных препаратов для медицинского применения»;
12. Решение коллегии Евразийской экономической комиссии от 17.07.2018 N 113 «Об утверждении Руководства по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств»;

13. Решение совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза»;
14. Федеральный закон «О лекарственных средствах» от 22.06.1998 N 86-ФЗ, постановления Правительства Российской Федерации от 06.07.2006 N 415 «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств»

ОТЗЫВ РУКОВОДИТЕЛЯ ВЫПУСКНОЙ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Кафедра фармации

Обучающийся Мельникова Вера Сергеевна группы ОЗМ-201-УЭФД

Выпускная квалификационная работа на тему:

«Оценка влияния валидации на технологические процессы производства лекарственных средств»

Обучающийся Мельникова Вера Сергеевна успешно закончила курс обучения по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение, направленность «Управление и экономика в фармацевтической деятельности». Итогом обучения явилось выполнение выпускной квалификационной работы, которая является исследовательской работой обучающегося.

При написании обзора литературы по теме выпускной квалификационной работы были освоены навыки реферирования и анализа данных источников литературы, а также обобщения полученной информации. В процессе выполнения экспериментальной части были проведены самостоятельные исследования, освоены методы научного анализа: логический, контент-анализ и другие. Тема раскрыта полно, выводы отражают основные результаты исследования и могут быть использованы в практической деятельности.

В период выполнения выпускной квалификационной работы обучающийся показала себя трудолюбивым, добросовестным исследователем, проявила самостоятельность и творческую инициативу.

Работа отвечает требованиям, предъявляемым к выпускным квалификационным работам, аккуратно оформлена и может быть рекомендована к защите на присвоение квалификации «магистр» по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение.

Научный руководитель,
заведующий кафедрой
фармации ФГБОУ
ВО БГМУ Минздрава России,
д.фарм.н., профессор



В.А. Катаев

ОТЗЫВ РЕЦЕНЗЕНТА О ВЫПУСКНОЙ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЕ

Мельниковой Веры Сергеевны

магистранта по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение,
направленность «Управление и экономика в фармацевтической деятельности»,
группа ОЗМ-201-УЭФД

Тема выпускной квалификационной работы: «Оценка влияния валидации на технологические процессы производства лекарственных средств». Выпускная квалификационная работа выполнена на базе кафедры фармации ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Научный руководитель: д.фарм.н., профессор Катаев В.А.

В настоящее время валидация представляет собой важнейший фактор подтверждения объективных доказательств воспроизведения технологических процессов в производстве лекарственных средств. Новизна и актуальность выпускной квалификационной работы обусловлена тем, что каждый этап жизненного цикла лекарственного средства, в т.ч. стадии его производства, должен быть подвергнут выявлению рисков и проведению валидации для критических точек. Вышеуказанное отражает высокую потребность в оценке влияния валидации на технологические процессы производства лекарственных средств.

В исследовании представлен анализ современных аспектов валидации технологических процессов производства лекарственных препаратов. В практической части представлены результаты проведенной валидации по количественному содержанию действующих веществ в анализируемых глазных каплях.

В выпускной квалификационной работе определены объект, предмет, цель исследования, задачи, методология исследования. Выводы и предложения соответствуют поставленным задачам и вытекают из полученных данных. Представленное исследование построено по традиционному образцу, характерному для магистерских выпускных квалификационных работ. Методы, объекты, объем исследования, размеры выборочных совокупностей дифференцированы в соответствии с поставленными задачами и последовательностью их решения. В работе достаточной степени использованы литературные источники.

В целом, исследование Мельниковой Веры Сергеевны на тему: «Оценка влияния валидации на технологические процессы производства лекарственных средств» соответствует требованиям, предъявляемым к выпускным квалификационным работам, а ее автор – присвоения квалификации «магистр» по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение (направленность «Управление и экономика в фармацевтической деятельности»).

Рецензент

Доцент кафедры фармацевтической технологии
и биотехнологии, к.фарм.н., доцент
дата: 03.06.2025

 — Ф.Х. Кильдияров

ОТЗЫВ РЕЦЕНЗЕНТА О ВЫПУСКНОЙ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЕ

Мельниковой Веры Сергеевны

магистранта по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение,
направленность «Управление и экономика в фармацевтической деятельности»,
группа ОЗМ-201-УЭФД

Тема выпускной квалификационной работы: «Оценка влияния валидации на технологические процессы производства лекарственных средств».

Выпускная квалификационная работа выполнена на базе кафедры фармации ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России под научным руководством д.фарм.н., профессора Катаева В.А.

Актуальность и новизна темы выпускной квалификационной работы обусловлена тем, что в настоящее время валидация является базовым направлением для минимизации риска получения при производстве недоброкачественных лекарственных препаратов. Это обуславливает значительную необходимость в проведении научных исследований, посвященных совершенствованию валидации технологических производственных процессов.

В исследовании представлен анализ современных аспектов осуществления валидации при производстве лекарственных препаратов.

В эмпирической части также представлены результаты проведенной валидации по количественному содержанию действующих веществ в анализируемых глазных каплях.

Представленное исследование построено по традиционному образцу, характерному для магистерских выпускных квалификационных работ.

В выпускной квалификационной работе определены объект, предмет, цель исследования, задачи, методология исследования. Выводы и предложения соответствуют поставленным задачам и вытекают из полученных данных.

Методы, объекты, объем исследования, размеры выборочных совокупностей дифференцированы в соответствии с поставленными задачами и последовательностью их решения. В работе достаточной степени использованы литературные источники.

В целом, исследование Мельниковой Веры Сергеевны на тему: «Оценка влияния валидации на технологические процессы производства лекарственных средств» соответствует требованиям, предъявляемым к выпускным квалификационным работам, а ее автор – присвоения квалификации «магистр» по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение (направленность «Управление и экономика в фармацевтической деятельности»).

Рецензент:

Заведующая аптечной организацией № 270

ООО «Альтаир»

дата: 03.06.2025

М.А. Байдимирова

ООО «Альтаир»
Аптечный пункт
№ 270

Выписка из протокола № 06
от «13» июня 2025 г.

заседания кафедры фармации

Присутствовали: зав. кафедрой, проф., д. фарм. н. Катаев В.А., проф., д. фарм. н. Ибрагимова Г.Я., проф., д. фарм. н. Латыпова Г.М., доц., к. фарм. н. Аюпова Г.В., доц., к. фарм. н. Габдулхакова Л.М., доц., к. фарм. н. Гайсаров А. Х., доц., к. фарм. н. Елова Е.В., доц., к. фарм. н. Ивакина С. Н., доц., к. фарм. н. Иксанова Г.Р., доц., к. фарм. н. Лозовая К.В., доц., к. фарм. н. Федотова А.А., ст. преподаватель Халиков Р.А., асс., завуч Зайкина А.В., ст. лаборант Васильева С.А., ст. лаборант Дерябина Г.А., лаборант Латыпов Р.Р.
Председатель: зав. кафедрой д.фарм.н., проф. Катаев В.А.
Секретарь: ст. лаб. Дерябина Г.А.

Слушали: ответственного заведующего кафедрой профессора Катаева В.А о допуске к защите выпускной квалификационной работы Мельниковой Веры Сергеевны на тему: «Оценка влияния валидации на технологические процессы производства лекарственных средств» под руководством зав. кафедрой фармации, д.фарм.н., профессора Катаева В.А.

Постановили: допустить к защите выпускную квалификационную работу Мельниковой Веры Сергеевны на тему: «Оценка влияния валидации на технологические процессы производства лекарственных средств» под руководством зав. кафедрой фармации, д.фарм.н., профессора Катаева В.А.

Председатель:
Зав. кафедрой фармации,
д.фарм.н., профессор

В.А. Катаев

Секретарь:
Ст. лаборант

Г.А. Дерябина



АНТИПЛАГИАТ
ОБНАРУЖЕНИЕ ЗАЙМСТВОВАНИЙ

СПРАВКА

о результатах проверки текстового документа
на наличие заимствований

ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.ВУЗ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Автор работы: Мельникова Вера Сергеевна
Самоцитирование

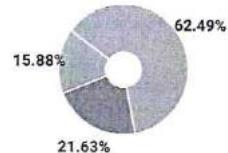
расчитано для: Мельникова Вера Сергеевна

Название работы: ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВАЛИДАЦИИ НА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРОИЗВОДСТВА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Тип работы: Выпускная квалификационная работа

Подразделение: ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ

РЕЗУЛЬТАТЫ



ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 24.06.2025

Структура документа:	Проверенные разделы: основная часть с.7-32, введение с.4-6, выводы с.33-36
Модули поиска:	Интернет Плюс; IEEE; Шаблонные фразы; Переводные заимствования; Цитирование; Кольцо вузов (переводы и перефразирования); Переводные заимствования IEEE; Кольцо вузов; Перефразирования по коллекции IEEE; Рувики; Патенты СССР, РФ, СНГ; СМИ России и СНГ; Публикации eLIBRARY; Медицина; Сводная коллекция ЭБС; СПС ГАРАНТ: аналитика; ИПС Адилет; Диссертации НББ; Публикации РГБ; Коллекция НБУ; Перефразированные заимствования по коллекции Интернет в русском сегменте; Публикации eLIBRARY (переводы и перефразирования); Публикации РГБ (переводы и перефразирования); Переводные заимствования по коллекции Гарант: аналитика; Переводные заимствования по коллекции Интернет в английском сегменте; Перефразированные заимствования по коллекции Интернет в английском сегменте; Пе...

Работу проверил: Халилова Рита Камилевна

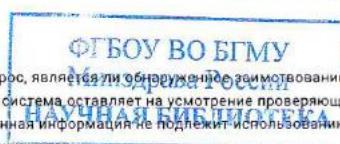
ФИО проверяющего

24.06.252.

Подпись проверяющего



Чтобы убедиться
в подлинности справки, используйте QR-код,
который содержит ссылку на отчет.



Ответ на вопрос, является ли обнаруженное заимствование
корректным, система оставляет на усмотрение проверяющего.
Предоставленная информация не подлежит использованию
в коммерческих целях.