

УДК 615.4

DOI <http://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-3-16>

Н. М. Венгрин, А. М. Кричківська, А. О. Мільнич, Н. Я. Монька

УНІФІКОВАНЕ ОБЛАДНАННЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ІМПОРТОЗАМІЩЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ ВІЙНИ

Інститут хімії та хімічних технологій Національного університету «Львівська політехніка», Львів, Україна

УДК 615.4

Н. М. Венгрин, А. М. Кричківська, А. О. Мільнич, Н. Я. Монька

УНІФІКОВАНЕ ОБЛАДНАННЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ІМПОРТОЗАМІЩЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ ВІЙНИ

Інститут хімії та хімічних технологій Національного університету «Львівська політехніка», Львів, Україна

Досліджено та проаналізовано український фармацевтичний ринок щодо обсягу ліків, які виробляються з вітчизняних активних фармацевтичних інгредієнтів. На прикладі лікарського засобу «Парацетамол» показано різноманітність лікарських форм, які зареєстровано в Україні. Доведено необхідність опрацювання різних логістичних рішень та підходів щодо насичення фармацевтичного ринку України в умовах війни. Запропоновано й доведено можливість створення та застосування мобільних фармацевтичних середніх (малих) виробничих ліній з уніфікованого обладнання, що дозволить випускати вітчизняні ліки та забезпечити потреби населення і збройних сил України.

Ключові слова: лікарські препарати, імпортозаміщення, промислове виробництво, обладнання, уніфіковані лінії.

UDC 615.4

N. M. Vengrin, A. M. Krychkovska, A. O. Mylyanych, N. Ya. Monka

UNIFIED EQUIPMENT AS AN ALTERNATIVE TO IMPORT SUBSTITUTION OF MEDICINES IN WARTIME

Institute of Chemistry and Chemical Technology of Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine

The Ukrainian pharmaceutical market in terms of the volume of medicines produced from domestic active pharmaceutical ingredients is studied and analyzed the example of the medicinal product Paracetamol. The author proves the need to develop various logistical solutions and approaches to saturate the pharmaceutical market of Ukraine in times of war. The possibility of creating and using mobile pharmaceutical medium (small) production lines with unified equipment has been proposed and proved, which will allow to produce domestic medicines and meet the needs of the population and the armed forces of Ukraine.

Objective. The purpose of the study is to investigate the possibility of creating mobile, unified pharmaceutical production lines of medium (small) capacity with combinatorial equipment that ensures uninterrupted production of domestic medicines in the realities of war.

Materials and methods of the study. The study was based on the data from the State Register of Medicines of Ukraine, catalogs of unified standard equipment for pharmaceutical manufacturing enterprises. The following methods were used in the study: systematic approach, observation, synthesis, abstraction, analysis and generalization.

One of the most common methods of empirical research is observation – a purposeful passive study of objects. Synthesis is the combination of previously separated parts of an object into a single whole. Abstraction is the mental separation of an object from its relations with others. Analysis is the dismemberment of an object into its components for the purpose of their independent study. Synthesis, analysis and abstraction were used by us when studying the possibility of using unified experimental production lines both for teaching higher education students in medical higher education institutions and for the manufacture of medicines during the war. The generalization of the common features of a group of objects to all objects of this set is used to generalize and substantiate the idea of using unified medium and small production lines for the manufacture of medicines by forms of release of medicines with different active pharmaceutical ingredients (APIs).

Key words: medicines, import substitution, industrial production, equipment, unified lines.

Вступ. Промислове виробництво лікарських засобів (далі – ЛЗ) на вітчизняних підприємствах є важливою складовою частиною національної безпеки будь-якої країни. Тому процес імпортозаміщення ліків є інструментом для підвищення боєздатності та оборонного потенціалу [1–3]. До вторгнення у 2022 році Російської Федерації на терени нашої держави українська фармацевтична промисловість була досить розвиненою, що дозволяло їй випускати широкий спектр лікарських препаратів (далі – ЛП) у різноманітних

лікарських формах (далі – ЛФ). Однак велика кількість ЛЗ, які входять у вітчизняні протоколи лікування захворювань та є в доказових базах даних для належної фармакотерапії, не мають вітчизняних аналогів. Це спонукало дослідників-науковців та виробників до пошуку і досліджень щодо впровадження нових ліній виробництва ЛЗ для потреб громадян України. З початком війни як населення, так і промисловість зіштовхнулася з перебоями електропостачання, з неможливістю використання або нестабільністю напрацьованих логістичних ланцюгів постачання і дистрибуції ліків, дефіцитом людських ресурсів. Наслідками війни стали бом-

бардування виробничих потужностей фармацевтичних підприємств (м. Київ) та повна втрата підприємств на Сході та Півдні України. Відповідно, сама ідея імпортозаміщення ліків в реаліях війни набула зовсім іншого напрямку розвитку. З метою подолання цих проблем необхідно застосовувати одночасно різні логістичні процедури та використовувати стандартизоване обладнання для виготовлення вітчизняних ЛП [4].

Слід зазначити, що дефіцит ліків на некупованих територіях України населення зазнало лише фрагментарно, позаяк гуманітарна допомога країн ЄС та інших країн світу була і є надзвичайно потужною. Однак опрацювання, залучення та розроблення середніх (малих) уніфікованих мобільних фармацевтичних виробничих ліній – це новий підхід забезпечення потреб країни в ліках під час війни. Актуальність, переваги та перспективи використання даного обладнання полягають у створенні засобів забезпечення його мобільності, а саме легкого збирання і розбирання елементів, швидкого перевезення малогабаритним транспортом та логістичного забезпечення його розміщення. Питання щодо переваг і можливостей створення мобільних, уніфікованих фармацевтичних виробничих ліній середніх (малих) потужностей з комбінаторним обладнанням є фактично вирішеним, позаяк фармацевтичні підприємства мають таке обладнання і проводять на ньому дослідження параметрів технологічних процесів, а далі масштабують отримані результати на стаціонарні промислові потужності. Логістичне рішення щодо забезпечення такими лініями закладів вищої медичної (фармацевтичної) освіти (ЗВО) з метою впровадження в освітній процес практичних професійних компетентностей для здобувачів вищої освіти і можливість використання такого обладнання не лише з освітніми цілями, а також з перспективою його повноцінного використання в умовах війни, є доробком авторського колективу. Використання мобільних, уніфікованих фармацевтичних виробничих ліній середніх (малих) потужностей з комбінаторним обладнанням уможливується завдяки наявності у медичних (фармацевтичних) ЗВО кваліфікованих кадрів, а саме викладачів і здобувачів вищої освіти старших курсів.

Мета роботи полягає в дослідженні можливості створення мобільних, уніфікованих фармацевтичних виробничих ліній середніх (малих) потужностей з комбінаторним обладнанням, що забезпечує безперерйне виробництво вітчизняних ліків у реаліях війни.

Матеріали і методи досліджень. Матеріалом дослідження слугували дані Державного реєстру ЛЗ України [5], каталоги уніфікованого стандартного обладнання для фармацевтичних виробничих підприємств. У роботі були використані методи: системного підходу, спостереження, синтезу, абстрагування, аналізу та узагальнення [6].

Одним із найрозповсюдженіших методів емпіричного дослідження є спостереження – цілеспрямоване пасивне вивчення предметів, що спирається в основному на дані, отримані від органів чуттів (відчуття, сприйняття, уявлення), саме його нами було використано для опрацювання Державного реєстру ЛЗ України та отримання даних про вітчизняних фармацевтичних

виробників. Синтез – об'єднання раніше виділених частин об'єкта в єдине ціле. Результатом синтезу є абсолютно нове утворення, властивостями якого є не тільки зовнішнє поєднання властивостей компонентів, а також результат їх внутрішнього взаємозв'язку і взаємозалежності. Абстрагування – уявне відокремлення об'єкта від зв'язків з іншими. Під час абстрагування відбувається відділення суттєвого від випадкового, відкидання несуттєвих ознак, які ускладнюють проведення дослідження. Аналіз – розчленування об'єкта на складники з метою їх самостійного дослідження. Аналіз застосовується як у практичній, так і в розумовій діяльності [6]. Синтез, аналіз та абстрагування були застосовані нами під час опрацювання можливості використання уніфікованих експериментальних виробничих ліній як для навчання здобувачів вищої освіти у медичних (фармацевтичних) закладах вищої освіти, так і для виготовлення ліків під час війни силами кваліфікованих викладачів та здобувачів вищої освіти старших курсів. Узагальнення або поширення загальних ознак групи об'єктів на всі об'єкти даної множини застосовано під час обґрунтування ідеї використання уніфікованих середніх та малих ліній виробництва ліків за формами випуску ліків з різними активними фармацевтичними інгредієнтами (далі – АФІ).

Результати досліджень та їх обговорення. Однією з проблем української фармацевтичної галузі є низький рівень виробництва АФІ для виготовлення вітчизняних ЛП. Це викликає залежність вітчизняних фармацевтичних виробників від імпорту сировини. Основними імпортерами сировини у світі сьогодні являються Китай, Індія та країни ЄС. На українському фармацевтичному ринку станом на 2020 рік частка АФІ вітчизняного виробництва становила 15%, а імпорт – 85%. Основними імпортерами АФІ в Україні були: країни ЄС – 25%, Індія – 24,5%, Китай – 23% та інші країни 12,5% (рис. 1.) [7].

Згідно з даними Державного реєстру ЛЗ [5] на тепер усього зареєстровано 2219 АФІ, серед них 340 вітчизняного виробництва, які виготовлені на 44-х підприємствах, що становить близько 15% ринку АФІ в Україні. Лідерами серед фармацевтичних виробничих підприємств були ПАТ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», ТзОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», АТ «Фармак» [8]. Одним із лідерів щодо нарощування потужностей з виробництва АФІ є АТ «Фармак». Підприємство створило окреме виробництво субстанцій у м. Шостка Сумської області, що відповідає вимогам GMP [8]. Це сучасний комплекс, що включає в себе виробничі дільниці, лабораторії контролю якості та логістичний центр. На новому підприємстві створено понад 100 робочих місць. Це один із небагатьох прикладів виробництва ЛЗ у повному циклі. Наразі АТ «Фармак» виготовляє 20 власних субстанцій і планує запустити ще понад 20 найближчими роками. Зауважимо, що завод з виготовлення АФІ, окрім зменшення залежності від глобальної ситуації в часи кризи, дає змогу АТ «Фармак» контролювати собівартість готових ліків та уникати дефіциту важливих ЛП на ринку України. Сьогодні компанія виготовляє ЛЗ у 14 фармакотерапевтичних

Співвідношення на ринку АФІ в Україні у %

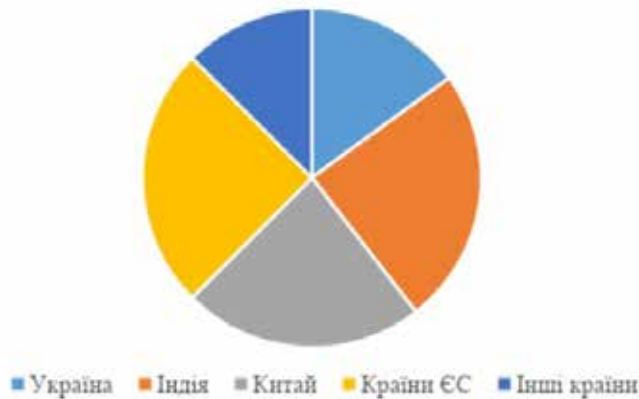


Рис. 1. Діаграма співвідношення часток обсягів АФІ з різних країн світу на фармацевтичному ринку України (у %)

групах. Серед основних фармакотерапевтичних груп: ендокринологічні, гастроентерологічні, кардіологічні, неврологічні, протизастудні та інші групи препаратів [8]. У часи найзапекліших боїв під Києвом компанія «Фармак» запустила в українській столиці дільницю з виробництва ліків у небулах. Це ліки в пластикових невеликих контейнерах. Вони призначені для інгаляційного введення лікарських речовин, що розпилюються за допомогою небулайзерів. Колеги з «Дарниці» відновили модернізацію своїх дільниць, де виробляють тверді ЛЗ [8]. Придбання нового таблетувального пресу німецької компанії Korsch дозволить збільшити обсяги продукції підприємства. На заводі «Київмедпрепарат», який виготовляє продукцію для української фармацевтичної компанії «Артеріум», попри війну, продовжили проект повної модернізації виробництва ліофілізованих ЛЗ [9]. Ліофілізація є складним та високотехнологічним процесом, в основі якого лежить фізичне явище сублимації, за якого волога випаровується, оминаючи рідку фазу. Цей проект розпочато у 2019 році, й саме на складний 2022 рік припала основна фаза його реалізації.

Отже, в Україні були і є потужності для синтезу діючих речовин та виробництва з них ЛП, що дозволяє розвивати фармацевтичний сектор системи охорони здоров'я. Виробництво АФІ – частина концепції забезпечення якості, що являє собою сукупність правил з організації виробництва та контролю якості, які входять до складу ЛЗ для людини. У 2001 р. Комісія ЄС ухвалила законодавчу пропозицію, яка вимагає від фармацевтичних виробників використовувати для виробництва ЛП тільки ті АФІ, які вироблені відповідно до вимог GMP («Guide For Active Pharmaceutical Ingredients»). Водночас спостерігається постійно зростаючий тиск щодо вдосконалення ефективності й скорочення тривалості виробничих циклів. Ключовим фактором для скорочення часу виходу на ринок, збільшення обсягів готової продукції та покращення експлуатаційної гнучкості є інтелектуальні, більш адаптивні технологічні процеси, зокрема, процеси контролю якості, управління документацією і технологічним процесом – як для серійного виробництва, так і для безперервного виробництва. Технології первинного

оброблення настільки ж складні, наскільки й різноманітні. Це твердження справедливе як для виробництва АФІ для безрецептурних препаратів, що масово випускаються, так і для персоналізованих ліків для цільової терапії; як для біологічних, так і для хімічних процесів. Завдяки вдосконаленим цифровим рішенням для виготовлення АФІ можна безпечно та ефективно подолати ці виклики, повністю дотримуючись сучасних та навіть майбутніх стандартів, за повної прозорості процесу та якості. Це допоможе оптимізувати виробничі плани та ефективність технологічного процесу [7].

У країнах ЄС оновлюється законодавство щодо фармацевтичної галузі [10]. У 2020 р. прийнято Фармацевтичну стратегію Європи з метою створення перспективної нормативно-правової основи та підтримки галузі у просуванні досліджень і технологій, які допомагають пацієнтам задовольнити їхні терапевтичні потреби, одночасно усуваючи недоліки ринку, в тому числі виявлені пандемією коронавірусу. Таким чином, фармацевтичну індустрію в ЄС можуть чекати кардинальні, проте поступові зміни. Діалог з виробниками, власниками реєстрації на лікарські засоби, оптовими торговцями тощо повинен бути невід'ємним елементом для розвитку індустрії лікарських засобів на рівні Європейського Союзу та України. Зовсім нещодавно, у квітні 2023 року, оприлюднили пропозиції до актів, які переглядають та замінюють чинне фармацевтичне законодавство, включаючи законодавство про рідкісні захворювання, а також щодо дітей, зокрема: 1) дорожню карту/початкову оцінку впливу для перегляду загального фармацевтичного законодавства; 2) структурований діалог щодо безпеки постачання лікарських засобів; 3) пілотний проект «Виведення на ринок лікарських засобів, що пройшли централізовану реєстрацію»; 4) дослідження дефіциту лікарських засобів; 5) дослідження щодо оптимізації публічних закупівель лікарських засобів [10].

Принципи європейського фармацевтичного ринку, закладені в новому Законі України «Про лікарські засоби», та процес їх імплементації, ймовірно, потребуватимуть оперативних змін [10].

Значною подією для гармонізації законодавства, що врегулює обіг лікарських засобів із законодав-

ством ЄС, стало прийняття нового Закону України від 28.07.2022 р. № 2469-IX «Про лікарські засоби». Закон вводиться в дію через 2,5 роки після завершення воєнного стану, введеного Указом Президента України «Про введення воєнного стану в Україні» від 24 лютого 2022 р. № 64/2022, за певними винятками.

Наприклад, з 1 січня 2028 р. вводяться в дію положення Закону щодо:

- інспектування виробництва досліджуваного лікарського засобу на відповідність вимогам GMP;
- ліцензування імпорту досліджуваних лікарських засобів (крім АФІ);
- врегулювання питань імпорту діючих речовин (АФІ);
- реєстрації суб'єктів господарювання, що здійснюють імпорт, виробництво та оптову торгівлю АФІ та інше.

Такий «перехідний період» дасть змогу органам державної влади розробити необхідні нормативно-правові акти, а бізнесу – підготуватись до нових правил. Саме тому важливо вже зараз здійснювати моніторинг та брати участь у заходах державних органів, спрямованих на реалізацію положень нового Закону [10].

Доцільно зазначити, що поняття фармацевтичної промисловості може охоплювати розроблення, виробництво та дистрибуцію лікарських засобів, медичних виробів. Оскільки у призмі євроінтеграції воно надзвичайно широке, пропонуємо наразі зупинитись на питаннях обігу лікарських засобів, щодо яких український бізнес проявляє найбільшу активність на тепер [10].

З метою вирішення проблем, які постали перед фармацевтичною промисловістю в умовах війни в Україні, є необхідність в оптимізації виробництва саме за рахунок уніфікації фармацевтичного обладнання. Ключем до найновіших технологій вторинних процесів у фармацевтичній галузі є гнучкість. Нові ліки, персоналізовані медичні препарати й нові форми дозування зумовлюють потребу в технологічному обладнанні, яке може забезпечити необхідні якість та обсяги продукції за умови мінімальних простоїв обладнання, а також різноманітні варіанти виробництва. Одне з доступних рішень – використання модульних заводів і виробничих ліній, які можна індивідуально скомпонувати під певну продукцію. Інший варіант – безперервне виробництво, яке допомагає скоротити час на виконання замовлення і водночас зменшити навантаження на обладнання.

У цьому дослідженні нами було розглянуто виробництво різних ЛФ ЛЗ Парацетамол (табл. 1). Парацетамол – це ненаркотичний анальгетик, який є препаратом першої лінії в терапії лихоманки та больового синдрому слабкої та помірної інтенсивності різного патогенезу [11]. Згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333 ЛЗ Парацетамол входить до Національного переліку основних лікарських засобів і медичних виробів [12].

На вітчизняному фармацевтичному ринку представлено 7 ЛФ парацетамолу: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, таблетки шипучі, капсули, супозиторії ректальні, суспензія для перорального застосування, сироп, розчин для інфузій. Основними 12-ма виробниками є: ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», ПАТ

«Київмедпрепарат», АТ «Лубнифарм», ТОВ «КУСУМ ФАРМ», ТзОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ПАТ «Монфарм», ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП», ПАТ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», ТОВ «Юрія-Фарм», Дочірнє підприємство «Фарматрейд» та АТ «Фармак».

Саме на прикладі ЛЗ Парацетамол нами опрацьовано методику комбінаторного підбору уніфікованого обладнання, завдяки якій можна налагодити лінії виробництва різних ЛФ даного препарату. ЛЗ було нами вибрано для опрацювання, позаяк він випускається у великій кількості ЛФ, що дозволяє на уніфікованому обладнанні виробляти інші ЛП за умови наявності достатньої кількості запасу АФІ та допоміжних речовин, що використовуються під час виготовлення різних ЛФ.

З метою розуміння альтернативних шляхів та підходів до вирішення питання забезпечення населення ліками в умовах війни ми пропонуємо декілька варіантів рішень. Однак, на нашу думку, шлях створення мобільних уніфікованих виробничих ліній є найбільш перспективним серед напрямів розвитку фармацевтичної галузі в умовах війни. Оскільки відсутність прямого морського і авіасполучення з азійським континентом збільшує терміни поставок та вартість АФІ, то перший шлях полягає в заміщенні китайських та індійських АФІ на субстанції, виготовлені в країнах Західної Європи або в Україні на вітчизняних потужностях з використанням стандартизованого обладнання. Тут слід зазначити, що європейські аналоги будуть суттєво дорожчими, при цьому також не можна забувати про інфляційні процеси, що негативно відіб'ється на споживачеві. Також значно виріс час перетину кордонів, в окремі моменти черги з вантажівок сягають кількох десятків кілометрів.

Вітчизняні підприємства теж мають цілий ряд проблем, але у них є необхідне обладнання та інші умови для належного виробництва, а підтримка і розвиток даного сектору охорони здоров'я та її економіки є важливими для ВВП країни в стані війни, а також одним із пріоритетів для нашої держави. Тому тут доречним буде створення великого логістичного хабу, який поєднує всі можливі варіанти для забезпечення безперебійної роботи українських підприємств та недопущення дефіциту життєво необхідних ЛЗ.

Настанову СТ-Н МОЗУ 42-5.2:2020 «Лікарські засоби. Принципи належної практики дистрибуції діючих речовин для лікарських засобів для людини» застосовують під час дистрибуції діючих речовин, що виробляються в Україні для продажу на внутрішньому ринку та з метою експорту, а також в імпорті діючих речовин в Україну [12]. Нормативні настанови поширюються на всіх суб'єктів господарювання, які здійснюють в Україні промислове виробництво з імпорти АФІ, дистрибуцію діючих речовин, включаючи підприємства, що їх виробляють [13–15].

З іншого боку, більшість фармацевтичних виробництв випускають ліки, різні за фармакологічною дією, але однакові за ЛФ препаратів, що включають однакові технологічні стадії. Так, наприклад, для більшості інфузійних виробництв характерні такі стадії, як підго-

Вітчизняні лікарські препарати парацетамолу в різних лікарських формах та адреси потужностей виробників

№	ЛІКАРСЬКА ФОРМА	НАЗВА ЛП	ДОЗА	ВИРОБНИК	АДРЕСА ПОТУЖНОСТЕЙ
1	Таблетки, вкриті плівковою оболонкою	Парацетамол-Дарниця	500 мг	ПрАТ«Фармацевтична фірма «Дарниця»	Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13
			200 мг		
		Парацетамол	200 мг	ПАТ «Київмедпрепарат»	Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139
		Парацетамол	200 мг 325 мг	АТ «Лубнифарм»	Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Барвінкова, 16
	Піарон	500 мг	ТОВ «КУСУМ ФАРМ»	40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54	
2	Таблетки шипучі	Парацетамол солюбл	500 мг	ТзОВ «ФК «Здоров'я»	Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22
3	Капсули	Парацетамол	500 мг 325 мг	ТзОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»	Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22
4	Супозиторії ректальні	Парацетамол	80 мг	ПАТ «Монфарм»	Україна, 19100, Черкаська обл., м. Монастирище, вул. Заводська, 8
			170 мг		
			330 мг		
		Парацетамол	80 мг 150 мг	ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП»	Україна, 08301, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, буд. 100
5	Суспензія для перорального застосування	Піарон	120 мг/ 5 мл	ТОВ «КУСУМ ФАРМ»	40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54
		Парацетамол бебі	120 мг/ 5 мл	ТзОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»	Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22
6	Сироп	Парацетамол для дітей	120 мг/ 5 мл	ПАТ «Борщагівський хім-фарм. завод»	Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17
		Парацетамол-Вішфа	120 мг/ 5 мл	ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»	Україна, 12430, Житомирська обл., Житомирський р-н, с. Станишівка, вул. Корольова, б. 4
7	Розчин для інфузій	Інфулган	10 мг/ 1 мл	ТОВ «Юрія-Фарм»	Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108
		Парацетамол	10 мг/ 1 мл	Дочірнє підприємство «Фарматрейд»	Україна, 82111, Львівська обл., м. Дрогобич, вул. Самбірська, 85
		Прайд	10 мг/ 1 мл	АТ «Фармак»	Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74

товка води, приготування розчинів АФІ, фільтрування, розлив, закупорювання, стерилізація й упакування.

Чітка послідовність і однотипність технологічних операцій визначає високий рівень стандартизації виробничих процесів, починаючи від стадії проектування і закінчуючи етапом валідації виробництва, включаючи підбір, монтаж та кваліфікацію обладнання. Це дозволяє успішно застосовувати модульний підхід, який полягає в тому, що для виконання відповідної технологічної стадії застосовується модуль з 3–4-х стандартних апаратних вузлів. Такий підхід дає можливість швидко змінювати потужність виробництва, підвищити його автоматизацію та розширити номенклатуру продукції.

У продовження попереднього шляху слід розглянути переваги з використання вживаного стандартного обладнання. У довоєнний період для вітчизняних підприємств пропонувалась велика кількість нового уніфікованого фармацевтичного обладнання різних виробників, починаючи від таких широко відомих брендів, як Bosh і закінчуючи маловідомими китайськими фірмами. Українські виробництва в основному були представлені підприємствами з Харкова та Дніпра. Через вій-

ськові дії ситуація суттєво погіршилась. Тому, напевно, основним напрямом зараз для більшості підприємств стане реконструкція та ремонт того обладнання, яке вже є в наявності, та закупівля вживаного устаткування як з Європи, так і з релокованих чи частково зруйнованих українських виробництв. Це дозволить економити до 50% коштів і більше від початкової ціни, а також отримати і встановити обладнання в стислі терміни, протягом кількох тижнів, тоді як на нове обладнання з Європи та Азії потрібно чекати по півроку і довше. Для такого напрямку є всі можливості, оскільки в Україні ще є ціла низка підприємств, що можуть провести подібні роботи. Наприклад, ТМ «ПРОМВІТ», що знаходиться в м. Черкаси, яке не тільки виробляє стандартизоване емкісне обладнання, а й має великий досвід з модернізації та ремонту вживаного устаткування [16]. У цьому випадку також важливо звернути увагу на необхідність забезпечення як окремих апаратів, так і цілих ліній системами віддаленого доступу, програмного керування, автоматизованими системами дозування тощо. У тому числі для уніфікації емкісних стандартних апаратів бажано обладнати їх одразу кількома мішалками різної

будови, швидкості та напрямку обертання; забезпечити можливість автоматичної заміни теплоносіїв під час проведення технологічного процесу; оснастити датчиками не тільки температури, а й маси, рН, тиску і т.п.

Понад три чвертих від загального обсягу всіх готових ЛФ на фармацевтичному ринку належить таблеткам, це стосується і ЛЗ парацетамолу, оскільки таблетки характеризуються порівняно невеликою масою але високою фізичною, хімічною та мікробіологічною стійкістю, зберігаються в спресованому стані, захищені від атмосферних умов (повітря, вологість, світло і температура) та добре маскують неприємні органолептичні властивості АФІ.

Як і кожне виробництво, виробництво таблеток має набір типових блоків (модулів). Найчастіше технологічна схема процесу виробництва таблеток з АФІ включає такі стадії:

1. Підготовка виробництва.
2. Підготовка сировини (зважування, дозування, здрібнення).
 - 2.1. Просіювання (типове обладнання – сита).
 - 2.2. Підготовка зволожувача (типове обладнання – ваги, реактори для проведення змішування інгредієнтів).
 - 2.3. Готування суміші для опудрювання (типове обладнання – сита, змішувач, гранулятор).
3. Одержання маси для таблетування.
 - 3.1. Змішування і зволоження (типове обладнання – змішувач, сито).
 - 3.2. Волога грануляція (типове обладнання – гранулятор).
 - 3.3. Сушіння грануляту (типове обладнання – сушарка).
4. Таблетування й обезпилення.
 - 4.1. Таблетування (типове обладнання – таблетпрес).
 - 4.2. Обезпилення таблеток (типове обладнання – сита).

5. Упакування, маркування таблеток.
 - 5.1. Фасування таблеток у блістери (типовий автомат упакування блістерів).
 - 5.2. Упакування блістерів у пачки (типовий автомат упакування в пачки).
 - 5.3. Укладання пачок у коробки (пакувальний стіл).
6. Зберігання на складі готової продукції.

У випадку виробництва таблеток, покритих оболонкою, сам технологічний процес суттєво не змінюється (рис. 2). Однак з'являється додатковий блок (модуль) з апаратів, які необхідні для виготовлення та нанесення оболонки (апарати 8–13, рис. 2).

Отже, бачимо, що кожна стадія виробничого процесу виготовлення ЛФ таблеток дозволяє використовувати стандартне уніфіковане обладнання, яке можна легко замінити, компонувати та використовувати для цілого ряду однотипних виробничих процесів. Під час виробництва ін'єкційних ЛФ, капсул, мазей та інших ЛФ таке пристосування уніфікованого обладнання для різних АФІ також є можливим.

Слід зазначити, що з початком війни уряд України відразу пішов фармацевтичним компаніям назустріч і запровадив низку змін щодо процедур державної реєстрації/перереєстрації ЛЗ та їх обігу на період дії воєнного стану. Зокрема, МОЗ України дозволило виробникам ЛЗ на період військового стану використовувати альтернативні фармацевтичні інгредієнти, допоміжні речовини, пакувальні матеріали, не чекаючи внесення змін до реєстраційних досьє.

Подальші наші дослідження щодо комплектування уніфікованих виробничих ліній різних ЛФ базуватимуться на вивченні каталогів виробників фармацевтичного обладнання країн ЄС, зокрема німецької фірми Siemens [17]. Питання щодо можливостей створення мобільних уніфікованих фармацевтичних виробничих ліній середніх (малих) потуж-

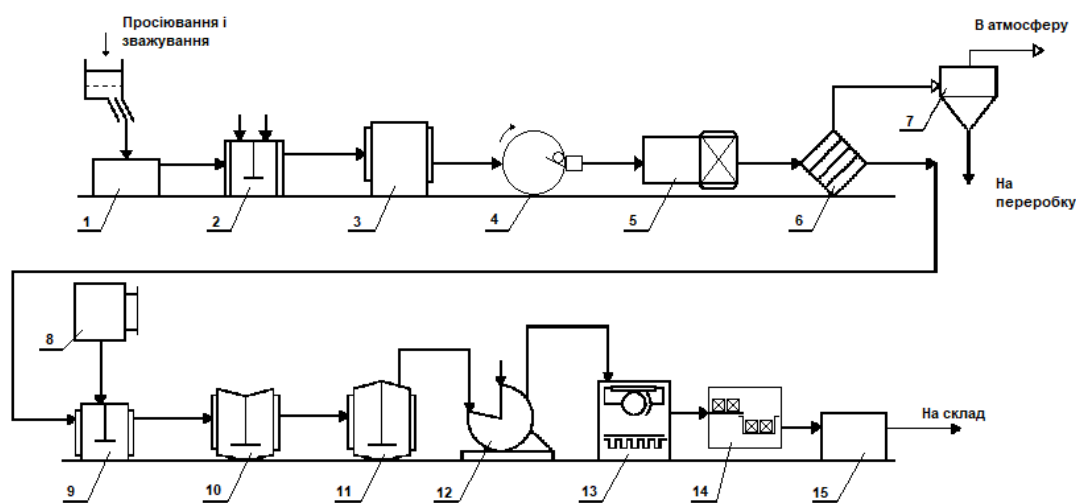


Рис. 2. Схема процесу виробництва таблеток, вкритих оболонкою: 1 – сніть; 2 – гранулятор, 3 – теплообмінник; 4 – прес; 5 – сушарка; 6 – шліфувальний пристрій; 7 – циклон; 8 – мірник; 9 – змішувач; 10, 11 – реактори; 12 – коутер; 13 – апарат для пакування таблеток в блістери і контролю якості; 14 – апарат для пакування блістерів у пачки; 15 – апарат для пакування пачок у коробки

ностей з комбінаторним обладнанням є фактично вирішеним, позаяк фармацевтичні підприємства мають таке обладнання та проводять на ньому дослідження параметрів технологічних процесів, а далі масштабують отримані результати на стаціонарні промислові потужності.

Перспективи та переваги використання даного обладнання полягають у створенні засобів забезпечення його мобільності, а саме компонування окремих вузлів та деталей з метою забезпечення його легкого збирання та розбирання. Створення спеціальних платформ для швидкого перевезення малогабаритним транспортом та логічне забезпечення його розміщення стосується саме машинобудівної галузі. Логістичне рішення щодо забезпечення такими мобільними уніфікованими виробничими лініями медичних (фармацевтичних) ЗВО з метою впровадження в освітній процес практичних професійних компетентностей для здобувачів вищої освіти має бути першочерговим питанням виробничих фармацевтичних підприємств. Гібридна війна, розпочата Російською Федерацією проти нашої держави, та її наслідки дають нам можливість припустити, що використання такого обладнання можливе не лише з освітніми цілями, а також із перспективою його повноцінного використання в умовах війни. Використання мобільних уніфікованих фармацевтичних ліній середніх (малих) потужностей з комбінаторним обладнанням уможливується також завдяки наявності у медичних (фармацевтичних) ЗВО кваліфікованих

кадрів, а саме викладачів та здобувачів вищої освіти старших курсів.

Висновки. В Україні достатньо фармацевтичних виробничих потужностей для синтезу діючих речовин та промислового виробництва ЛПІ, що дозволяє розвивати фармацевтичний сектор системи охорони здоров'я навіть під час війни.

Українські фармацевтичні компанії відновлюють процес інвестування у виробництво та у власні наукоємні розробки. Капіталовкладення на сотні мільйонів гривень у майбутнє фармацевтичної промисловості стало можливим завдяки вчасно прийнятим урядом країни нормативно-правовим актам щодо функціонування галузі в умовах війни.

Опрацьовано можливість використання уніфікованих експериментальних виробничих ліній з виробництва лікарських засобів за лікарськими формами як для навчання здобувачів вищої освіти в медичних (фармацевтичних) ЗВО, так і для виготовлення ліків під час війни силами кваліфікованих кадрів – викладачів і здобувачів вищої освіти старших курсів ЗВО.

Запропонований нами шлях створення мобільних уніфікованих виробничих ліній є додатковим та найбільш перспективним серед напрямів розвитку фармацевтичної галузі в умовах війни.

Розвиток промислового фармацевтичного виробництва відразу у двох напрямках дозволить вітчизняним фармацевтам забезпечити населення країни ліками та впевненістю в неминучій перемозі ЗСУ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Venhryn NM, Krychkovska AM. Logistics chains and prospects of import substitution: a comparative analysis of the Register of Drugs of Europe. The role of medical science in implementing innovation medical technologies in the EU countries and Ukraine. Scientific monograph. Riga, Latvia : "Baltija Publishing", 2022: 42-46. Available from: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-199-2-3>.
2. Венгрин НМ, Кричковська АМ. Аналіз реєстру та програми імпортозаміщення лікарських засобів фітостеролів як альтернативи лікування атеросклерозу в Україні. International scientific innovations in human life. Proceedings of the 11th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. Manchester, United Kingdom., 2022: 168-171. Available from: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/bitstream/lib/41120/1/%D0%9C%D0%B0%D0%BD%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80.pdf>.
3. Венгрин НМ, Кричковська АМ. Дослідження українського ринку вакцин: аналіз державного реєстру та перспективи імпортозаміщення. Trends and prospects of scientific thought in medicine: collective monograph Lysytsya A., etc. International Science Group. Boston : Primedia eLaunch, 2022: 188-195. Available from : DOI: 10.46299/ISG.2022.MONO.MED.1.
4. Венгрин Н, Кричковська А. Зміни законодавства щодо медицини та фармації під час війни в Україні: недоліки та переваги. Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали ІХ наук.-практ. конф. з міжнар. участю (22 – 23 вересня 2022 р.). Тернопіль: ТНМУ. 2022 (1): 204-205. Available from: <http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/17533/1/c21-22.pdf>.
5. Державний реєстр лікарських засобів. Available from: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/stat?opendocument>.
6. Данильян ОГ. Методологія наукових досліджень, 2019: 368. Available from: https://library.nlu.edu.ua/POLN_TEXT/SENMK/OMND.pdf.
7. Буткевич ТА, Попович ВП. Аналіз асортименту активних фармацевтичних інгредієнтів, зареєстрованих на ринку України. Фармацевтичний часопис. 2020;(3): 31-37. DOI Available from: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.3.11429>.
8. «Як українські фармкомпанії розвиваються під час війни». 2022. Available from: <https://farmak.ua/publication/yak-ukrayinski-farmkompaniyi-rozvivayutsya-pid-chas-vijni/>.
9. Губарець В. Як українські фармкомпанії розвиваються під час війни. 2022. Available from: <https://biz.nv.ua/ukr/markets/farmaceutika-yak-ukrajinski-kompaniji-rozvivayut-virobnictvo-i-tehnologiji-pid-chas-vijni-50284810.html>.
10. Вихровська Ю. Євроінтеграція та фармацевтична промисловість України: новації законодавства та перспективи ринку. Available from: https://biz.ligazakon.net/analytics/220234_vrontegratsya-ta-farmatsevtichna-promislovst-ukraniemovats-zakonodavstva-ta-perspektivi-rinku.

11. Drug and Therapeutics Bulletin. What dose of paracetamol for older people? Drug. Ther. Bull., Jun. 2018; 56(6): 69–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/dtb.2018.6.0636>
12. Постанова Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-%D0%BF#Text>.
13. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.2:2020 «Лікарські засоби. Принципи належної практики дистрибуції діючих речовин для лікарських засобів для людини», 2020. Available from: https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2020/05/111%D0%9D%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D0%A1%D0%A2-%D0%9C%D0%9E%D0%97%D0%A3-42-5.2_2020.pdf.
14. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», 2020. Available from: https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2020/05/%D0%9D%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D0%A1%D0%A2-%D0%9D-%D0%9C%D0%9E%D0%97%D0%A3-42-4.0_2020.pdf.
15. ICH Q7 Good manufacturing practice for active pharmaceutical ingredients Scientific guideline. 2021. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-q7-good-manufacturing-practice-active-pharmaceutical-ingredients-scientific-guideline>
16. Офіційний сайт ТМ «ПРОМВІТ» м. Черкаси. 2023. Available from: <https://promvit.com.ua/>.
17. Офіційний сайт компанії Сіменс, Фармацевтична галузь. 2023. Available from: <https://www.siemens.com/ua/uk/kompaniya/references-ua/farmatsevtichna-haluz/farmaks-digital-transformation.html>

Надійшла до редакції 05.07.2023 р.

Прийнята до друку 22.08.2023 р.

Електронна адреса для листування aelita.m.krychkovska@ipni.ua