

УДК 615.014.4:616-082

ВЫРАБОТКА ТРЕБОВАНИЙ К ЛОГИСТИКЕ ТЕРМОЛАБИЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА 4 УРОВНЕ «ХОЛОДОВОЙ ЦЕПИ»

¹Воронов А.В., ²Кухаренко А.В., ³Балдин С.Ю., ⁴Андреева И.Н., ⁵Казанцева М.М.

¹ГКУ МО «Дирекция единого заказчика Министерства здравоохранения Московской области», e-mail: alvoron@mail.ru;

²ООО «Технологии холодной цепи», e-mail: andrey@tag-control.ru;

³ФГУП НПО «Микроген» МЗ РФ, e-mail: s.v.baldin@mikrogen.ru;

⁴Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» МЗ РФ, Пятигорск, e-mail: sangvina@mail.ru;

⁵ЗАО «Фарма-Север», e-mail: doza78@mail.ru

Актуальность выработки и соблюдения требований к транспортировке и хранению лекарственных препаратов является в настоящее время весьма высокой на территории нашей страны. В первую очередь, это, конечно, необходимо для термолабильных лекарственных препаратов, таких как вакцины и биотехнологические препараты, но также необходимо уделять внимание и лекарствам, для которых требуются иные режимы хранения и транспортировки, например +15 – +25°C. Авторами на основе практического опыта обобщены особенности логистики термолабильных лекарственных препаратов в Российской Федерации, освещены особенности транспортировки лекарственных препаратов, требующих соблюдения особых температурных режимов хранения и транспортировки работающими на фармацевтическом рынке Российской Федерации дистрибьюторами. Представлен алгоритм действий сотрудников аптек, имеющих отношение к хранению термолабильных лекарственных препаратов на 4-м уровне «холодовой цепи».

Ключевые слова: «холодовая цепь», логистика, вакцины, термолабильные лекарственные препараты

DEVELOPMENT OF REQUIREMENTS FOR LOGISTICS THERMOLABILE DRUGS AT LEVEL 4 «COLD CHAIN»

¹Voronov A.V., ²Kukharensko A.V., ³Baldin S.J., ⁴Andreeva I.N., ⁵Kazantseva M.M.

¹CCU MO «Directorate single customer Ministry of Health, Moscow Region», e-mail: alvoron@mail.ru;

²Ltd. «Technology of the cold chain», e-mail: andrey@tag-control.ru;

³NPO «Microgen» MH RF, e-mail: s.v.baldin@mikrogen.ru;

⁴Pyatigorsk Branch of the State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pyatigorsk, e-mail: sangvina@mail.ru;

⁵JSC «Pharma-North», e-mail: doza78@mail.ru

The urgency of development and meet the requirements for transportation and storage of medications is currently very high in our country. In the first place, it is of course necessary for heat-labile drugs, such as vaccines and biotech products, but also need to pay attention and medicines, which require different modes of storage and transportation, such as 15–25 degrees Celsius. Authors on the basis of practical experience generalized features of logistics thermolabile drugs in the Russian Federation, especially transportation covered drugs require special temperature storage and transportation of working in the pharmaceutical market of the Russian Federation distributors. The algorithm of the actions of the pharmacies that are relevant to the storage of heat-labile drugs at level 4 «cold chain».

Keywords: «Cold chain», logistics, vaccines, heat-labile drugs

Проблема сохранности качества лечебных, диагностических, и иммунобиологических препаратов для медицинской практики весьма актуальна. Это связано с тем, что лекарственные препараты (ЛП) и, в особенности медицинские иммунобиологические препараты (МИБП), термолабильны, поэтому их эффективность и безопасность существенным образом зависит от условий, длительности хранения и транспортировки препаратов. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признает, что около 25% вакцин доставляется до потре-

бителя в испорченном виде из-за нарушений температурного режима при хранении и транспортировке. По данным Агентства по регулированию лекарственных средств и продуктов для здравоохранения Великобритании, в 43% случаев брак появляется вследствие отсутствия эффективного мониторинга и контроля температурных режимов во время хранения и транспортировки термолабильной продукции. В реальности же, например, в странах Центральной Азии, доля бракованной продукции может доходить до 70%.

Целью исследования явилась выработка требований к логистике термолabileльных лекарственных препаратов на 4 уровне «холодовой цепи».

Материалы и методы исследования

Материалами исследования явились данные об участниках логистической цепи поставок: предприятием-производителем, транспортной компанией, дистрибьютором, аптеками, медицинскими организациями (4 уровня холодной цепи). В процессе исследования использовали методы: документального анализа, экономико-статистического анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Абсолютное большинство вакцин требует соблюдения температурного режима транспортирования и хранения в температурном диапазоне от +2 до +8 °С. От того, как соблюдался данный температурный режим, зависит эффективность лекарств и их безопасность для пациентов. Следовательно, требования по соблюдению температурного режима должны неукоснительно выполняться всеми участниками логистической цепи поставок: предприятием-производителем, транспортной компанией, дистрибьютором, аптеками, медицинскими организациями (4 уровня холодной цепи). Все вакцины являются чувствительными биологическими субстанциями, которые со временем теряют свою активность. Происходит это намного быстрее при воздействии на них неблагоприятных температурных условий (выше или ниже рекомендуемого диапазона). Утраченная однажды активность вакцин не восстанавливается при возвращении ее в рекомендуемый температурный режим, т.е. утрата активности необратима. Поэтому правильное хранение и транспортировка вакцин жизненно важны для сохранения ее активности вплоть до введения в организм.

Все вакцины теряют свою активность при хранении при повышенной температуре, однако, их чувствительность к высоким температурам различна. Наиболее термочувствительными являются полиомиелитная, коревая, коклюшная (бесклеточная), паротитная, АКДС, АДС, АДС-М, БЦЖ, вакцина против гепатита В. Столбнячный анатоксин (АС) менее чувствителен к повышению температуры. Вакцины варьируются также по чувствительности к низкой температуре: одни могут переносить замораживание без потери активности (БЦЖ, полиомиелитная, коревая, паротитная вакцины), другие разрушаются при замораживании (АКДС, АДС, АДС-М, АС, вакцина против гепатита В).

Система «Холодовой цепи» включает:

1) специально обученный персонал, обеспечивающий эксплуатацию холодильного оборудования, правильное хранение и транспортировку вакцин;

2) холодильное оборудование, предназначенное для хранения и транспортировки вакцин в оптимальных температурных условиях;

3) механизм контроля над соблюдением требуемых температурных условий на всех этапах хранения и транспортировки вакцин. Следовательно, требования по соблюдению температурного режима должны неукоснительно выполняться всеми участниками логистической цепи поставок:

- предприятием-производителем;
- транспортной компанией;
- дистрибьютором;
- аптеками;
- медицинскими организациями.

Несмотря на то, что в законодательстве РФ отсутствуют требования к специальным условиям хранения и транспортировки биотехнологических ЛП (за исключением вакцин, для которых функционирование «холодовой цепи» на территории РФ регламентируется санитарными правилами СП 3.3.2.1248-03 и СП 3.3.2342-08), соблюдение правил «холодовой цепи» для биотехнологических препаратов жизненно необходимо для пациента.

Известно, что большое количество нарушений «холодовой цепи» происходит на 4-м уровне холодной цепи. Более того, организация транспортировки ЛП практически не регулируется. В некоторых регионах РФ вводятся местные ограничения реализации вакцин населению в аптеках, например, покупатель должен оплатить необходимую вакцину, но первостольник имеет право отдать её только сотруднику медицинской организации, в котором будут делать вакцинацию, пришедшему с термоконтейнером. Очевидно, что такие ограничения противоречивы, и в большинстве аптек не соблюдаются.

У всех без исключения производителей и поставщиков МИБП возникает необходимость в транспортировании их получателям. Существующие документы, регламентирующие условия транспортирования и хранения МИБП, определяют основные требования, рамки, границы, согласно которым ясно, что является нарушением холодной цепи. Но во многом у поставщиков нет ясности, каким образом минимизировать вероятность нарушения холодной цепи и предотвратить порчу препаратов в процессе их транспортирования и хранения. Для одних организаций этот вопрос является головной болью, для других малозначи-

мой, маловажной задачей, которой не уделяется должного внимания в надежде на то, что не произойдет ничего непредвиденного. Так или иначе, для всех участников «холодовой цепи», действующих в рамках правового поля, возникает много поводов для импровизации.

В системе «холодовой цепи» выделены следующие уровни:

Уровень 1 – производитель вакцин и других МИБП.

Уровень 2 – региональный склад вакцин и других МИБП на территории субъекта РФ.

Уровень 3 – склады больниц, аптек (уровень муниципального образования).

Уровень 4 – медицинские организации (больницы, поликлиники, фельдшерско-акушерские пункты и пр.), образовательные учреждения.

Хранение и транспортирование МИБП на первых двух уровнях холодной цепи решены достаточно успешно: ЛП от заводов-производителей с использованием автомобильных рефрижераторов транспортируются на второй уровень, который имеет холодильные камеры большого объема, оснащенные дублирующим холодильным оборудованием и термоизмерительной аппаратурой. Как правило, третий и четвертый уровень оснащены оборудованием для хранения МИБП. Хуже обстоит дело с транспортированием МИБП со второго на третий уровень и еще хуже с третьего на четвертый. Особенно плохо обстоит дело с самостоятельным приобретением пациентами термолабильных лекарств в аптеках и их транспортировкой до места домашнего хранения или процедурного кабинета.

Для начала дадим собственное определение, что такое «холодовая цепь» – защищенная от любого сбоя система, обеспечивающая заданный температурный режим хранения и транспортировки ЛП на всех этапах пути их следования от производителя до пациента. Мы сознательно расширили понятие «холодовой цепи», исключив из него обязательное ранее у других авторов указание на отнесение процесса транспортировки и хранения к вакцинам или МИБП.

Мы считаем, что «холодовая цепь» требуется всем производителям, дистрибьюторам, транспортным компаниям, аптекам, больницам и, безусловно, конечным получателям – пациентам по абсолютно всем ЛП, для которых прописаны любые ограниченные температурные диапазоны хранения и транспортировки. В нашей практике мы часто сталкиваемся с тем, что, например, ЛП, требующие условий хранения от +15 до +25 °С, перевозятся (или ждут транспортировки на складе транспортной компании)

зимой при минусовых температурах. Легко определить, что произошло замораживание препарата для жидких форм в случае, если произошло разрушение ампул или флаконов. А если нет? Какие негативные последствия могут быть для пациента при приеме ЛП после замораживания – неизвестно. Однако абсолютно доказана потеря качества биологических ЛП, что предполагает неэффективность их применения. Впрочем, без четкого нормирования со стороны государства деятельности транспортных компаний, а также повышения уровня образованности, сознательности и ответственности всех работников, имеющих отношение к хранению и транспортировке ЛП, добиться позитивных сдвигов в этом направлении невозможно. Если на фармацевтическом рынке РФ рядовой является ситуация, когда лекарство привозит грузовик, незадолго перед этим доставлявший картошку или колбасу, надеяться на быстрое изменение ситуации в лучшую сторону не приходится. Если главной целью функционирования производителей ЛП, дистрибьюторов и аптек в РФ стало получение прибыли, вместо качественного оказания лекарственной помощи населению, лекарства будут доставляться со значительными нарушениями температурного режима, лишь бы меньше заплатить за доставку. Не являются исключением и крупные дистрибьюторы (в т.ч. национальные), в практику которых во многих регионах вошел отказ от использования региональных складов и собственных машин в субъектах РФ и в настоящее время осуществляется доставка из «единого логистического центра». На практике это выглядит так – из «единого логистического центра» отправляется фура с товаром, сгруппированным по маршрутам развоза внутри области, которую необходимо обеспечить товаром. По приезду в областной город фура с лекарственными препаратами останавливается на обочине трассы или каком-либо пустыре (заброшенном заводе, торговой базе и т.д.). К ней подъезжают грузовики частных предпринимателей, занимающихся в другое время доставкой той же колбасы, происходит перегрузка товара.

У всех без исключения изготовителей и поставщиков вакцин возникает необходимость в транспортировании МИБП получателям. Существующие документы, регламентирующие условия транспортирования и хранения МИБП, определяют основные требования, рамки, границы, согласно которым ясно, что является нарушением холодной цепи. Но во многом у поставщиков нет ясности, каким образом минимизировать вероятность нарушения холодной цепи

и предотвратить порчу препаратов в процессе их транспортирования и хранения. Для одних организаций этот вопрос является головной болью, для других малозначимой, маловажной задачей, которой не уделяется должного внимания в надежде на то, что не произойдет ничего непредвиденного. Так или иначе, для всех участников «холодовой цепи», действующих в рамках правового поля, возникает много поводов для импровизации.

Согласно действующему законодательству доставку МИБП разрешается осуществлять двумя способами – специальными авторефрижераторами или в термоконтейнерах любыми видами транспорта. С одной стороны, эти способы являются альтернативными, с другой стороны, в зависимости от условий конкретной отправки, они могут существенно отличаться по экономическим, временным и качественным показателям. Поэтому перед каждой отгрузкой МИБП для выбора оптимального варианта перевозки необходимо выполнять комплексный анализ влияющих факторов, которыми являются – объем партии препаратов для каждого получателя, его местоположение, требуемые сроки доставки и конструктивные особенности специальных авторефрижераторов и медицинских термоконтейнеров.

Основным критерием, определяющим, каким из двух указанных способов доставлять конкретную партию препаратов, является требуемый уровень качества, то есть соблюдение необходимых условий для сохранности препаратов в пути. В свою очередь, одним из главных факторов, влияющих на качество транспортирования МИБП, являются конструктивные особенности используемого оборудования холодовой цепи.

Если так работают национальные дистрибьюторы, можно хорошо себе представить, как транспортируют товар небольшие фармацевтические компании.

Для правильного обращения с термолабильными ЛП на 4-м уровне «холодовой» цепи необходимо выполнить следующий алгоритм действий:

1. Назначить сотрудника или сотрудников, ответственных за приемку ЛП, поступивших по «холодовой цепи».

2. Обучить назначенного сотрудника требованиям «холодовой цепи».

3. При приемке товара обязательно осуществлять проверку термоиндикаторов «холодовой цепи».

4. ЛП должны помещаться в специальную холодильную камеру в оригинальной упаковке.

5. Обязательно должны учитываться сроки годности. Лекарства с наименьшими

сроками годности целесообразно располагать в передней части холодильной камеры.

6. Произведите регистрацию даты, количества полученных вакцин, видов вакцин и номера серий.

7. Заполните информацию об ответственном лице для информирования в случае, если термоиндикаторы покажут нарушение температурного режима.

8. Используйте специальную холодильную камеру для хранения термолабильных лекарств, руководствуясь указаниями производителя по использованию.

9. В случае использования бытового холодильника: в наличии должен быть термометр для постоянной проверки температуры в каждой холодильной камере для вакцин, температурный датчик необходимо поместить в коробку с вакцинами посередине полки холодильной камеры, регистрировать результаты измерения температуры дважды за каждый день, регистрировать минимальную и максимальную температуру холодильной камеры, прописать регламент и периодичность размораживания морозильной камеры (в случае наличия), сотрудника, ответственного за проверку точности термометра и замену его элементов питания (если есть необходимость).

10. Необходимо прописать алгоритм действий в случае отключения энергоснабжения в рабочее и внерабочее время.

11. Необходимо прописать, с кем и когда связываться по вопросам обслуживания и ремонта холодильной камеры.

12. Проводить ежегодную проверку холодильной камеры.

13. Прописать процедуру очистки холодильной камеры.

14. Необходимо обеспечить легкий доступ к письменным методикам, указаниям и журналам с целью разъяснения и регистрации обслуживания оборудования, транспортировки лекарственных препаратов и обучения персонала.

При нарушении «холодовой цепи» необходимо изолировать пострадавшие ЛП, промаркировать их. Хранение должно происходить при указанной производителем температуре. Незамедлительно необходимо проинформировать вышестоящую инстанцию.

В случае транспортировки термолабильных ЛП в пределах учреждения здравоохранения от аптеки до процедурных кабинетов необходимо использовать термоконтейнеры и хладоэлементы. В процедурном кабинете также необходимо наличие специального холодильного шкафа. Персонал процедурного кабинета должен быть обучен требованиям по соблюдению «холодовой цепи».

В случае приобретения в аптеке пациентом термочувствительных препаратов, особенно вакцин и других МИБП, необходимо:

1. Провести обучение сотрудников аптеки требованиям «холодовой цепи».
2. Утвердить регламент наполнения и контроля за содержимым холодильного шкафа.
3. Утвердить регламент подготовки хладоэлементов со льдом.
4. Обязать при отпуске термочувствительных препаратов покупателю использовать термоупаковки и хладоэлементы.

Выводы

Данная статья подготовлена авторским коллективом, участники которого на практике изучили ситуацию с хранением и транспортировкой термочувствительных ЛП на фармацевтическом рынке Российской Федерации. Поскольку Санитарно-эпидемиологические правила и Методические указания Роспотребнадзора не в состоянии ответить на все возникающие у участников «холодовой цепи» вопросы, мы сочли необходимым изложить своё видение ситуации и сформулировать алгоритм действий сотрудников фармацевтических организаций на 4-м уровне «холодовой цепи».

Список литературы

1. Воронов А.В. Маркетинг и логистика в сфере фармацевтической деятельности регионов Российской Федерации: монография. – М.: ГУУ, 2012. – 233 с.
2. Воронов В.И., Воронов А.В. Логистика движения лекарственных средств в регионах // Вестник транспорта. – 2010. – № 11. – С. 12–15.
3. Международные аспекты логистики // В.И. Воронов, А.В. Воронов, В.А. Лазарев и др. – Владивосток: ВГУЭС, 2002. – 154 с.
4. Роспотребнадзор. Методические указания МУ 3.3.2.2437-09. «Применение термоиндикаторов для контроля температурного режима, хранения и транспортирования медицинских иммунобиологических препаратов в системе «Холодовой цепи». – М., 2009. – 4 с.
5. The main concepts of the logistics management of pharmaceutical organization in the market conditions //

A.V. Voronov, V.I. Voronov, I.N. Andreeva. Science and Education: materials of the IV international research and practice conference, Vol. II, Munich, April 25th – 26th, 2013 / publishing office Vela Verlag Waldkraiburg – Munich. – Germany, 2013. – 444 p.

References

1. Voronov A.V. *Marketing i logistika v sfere farmacev-ticheskoj dejatel'nosti regionov Rossijskoj Federacii* («Marketing and Logistics in the field of pharmaceutical activity of the regions of the Russian Federation») Monografija. 2012. Moskva: GUU. 233 p.
2. Voronov V.I., Voronov A.V. *Logistika dvizhenija lekarstvennyh sredstv v regionah* («Logistics traffic drugs in the regions»). Vestnik transporta, 2010, no.11, pp. 12–15.
3. Voronov V.I., Voronov A.V., Lazarev V.A., Stepanov V.G. *Mezhdunarodnye aspekty logistiki* («International aspects of logistics») Vladivostok: VGUJeS. 2002. 154 p.
4. Роспотребнадзор. Методические указания МУ 3.3.2.2437-09. «Применение термоиндикаторов для контроля температурного режима, хранения и транспортирования медицинских иммунобиологических препаратов в системе «Холодовой цепи», 2009.
5. Voronov A.V., Voronov V.I., Andreeva I.N., Kazantseva M.M. The main concepts of the logistics management of pharmaceutical organization in the market conditions. Science and Education: materials of the IV international research and practice conference, Vol. II, Munich, April 25th – 26th, 2013. publishing office Vela Verlag Waldkraiburg. Munich. Germany, 2013, 444 p.

Рецензенты:

Парфайников С.А., д.фарм.н., профессор кафедры экономики и организации здравоохранения и фармации Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пятигорск;

Гацан В.В., д.фарм.н., профессор кафедры организации и экономики фармации Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пятигорск.

Работа поступила в редакцию 28.01.2015