

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
12 вересня 2024 року № 1584



## НАСТАНОВА

---

СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2024

**ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ  
ЯКІСТЬ ВОДИ  
ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ФАРМАЦІЇ**

*Видання офіційне*

Київ  
Міністерство охорони здоров'я України  
2024



**НАСТАНОВА  
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

---

**СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2024  
(EMA/CHMP/CVMP/QWP/496873/2018, MOD)**

**Стандартизація Міністерства охорони здоров'я України**

**ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ  
НАСТАНОВА ЩОДО ЯКОСТІ ВОДИ  
ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ФАРМАЦІЇ**

*Видання офіційне*

**Київ  
Міністерство охорони здоров'я України  
2024**

## ПЕРЕДМОВА

- 1 РОЗРОБЛЕНО: Інститут хімії функціональних матеріалів Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» Національної академії наук України» (ІХФМ ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України))
- 2 ПЕРЕКЛАД І НАУКОВО-ТЕХНІЧНЕ РЕДАГУВАННЯ:  
**О. Безугла**, канд. фарм. наук, **Р. Ісаєнко**, **М. Ляпунов**, доктор фарм. наук (керівник розробки), **Н. Тахтаулова**, канд. фарм. наук
- 3 ПРИЙНЯТО ТА НАДАНО ЧИННОСТІ: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 2024-\_\_ - \_\_ № \_\_\_\_\_

Ця настанова відповідає документу ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 «Guideline on the quality of water for pharmaceutical use» («Настанова щодо якості води для застосування у фармації»)

- 4 Ступінь відповідності – модифікований (MOD)

Переклад з англійської (en)

- 5 Ця настанова розроблена згідно з правилами стандартизації фармацевтичної продукції, установленими Міністерством охорони здоров'я України, та з урахуванням правил, установлених в національній стандартизації України

НА ЗАМІНУ Настанови СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2013 «Лікарські засоби. Якість води для застосування у фармації», затвердженої Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18 травня 2013 р. № 398

---

Право власності на цю настанову належить Міністерству охорони здоров'я України

© Міністерство охорони здоров'я України, 2024

## ЗМІСТ

	С.
Резюме до документа ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 «Guideline on the quality of water for pharmaceutical use»	IV
Національний вступ .....	V
Сфера застосування .....	1
Нормативні посилання .....	1
Терміни та визначення понять .....	3
Позначення та скорочення .....	4
1. Вступ (загальна інформація) .....	4
2. Пояснення щодо сфери застосування .....	5
3. Правова основа .....	6
4. Вимоги Європейської фармакопеї.....	7
4.1. Питна вода .....	7
4.2. Вода для ін'єкцій .....	7
4.3. Вода очищена .....	7
4.4. Вода для виготовлення екстрактів .....	8
5. Якість води для застосування у фармації .....	8
5.1. Вода, присутня як допоміжна речовина в кінцевій рецептурі.....	8
Таблиця 1. Стерильні лікарські засоби .....	9
Таблиця 2. Нестерильні лікарські засоби .....	9
5.2. Вода, використовувана під час виробництва діючих речовин та лікарських засобів, за винятком води, присутньої як допоміжна речовина в кінцевій рецептурі .....	10
Таблиця 3. Вода, використовувана під час виробництва діючих речовин .....	10
Таблиця 4. Вода, використовувана під час виробництва лікарських засобів, але відсутня в кінцевій рецептурі .....	12
5.3. Вода, використовувана для миття/ополіскування обладнання, контейнерів і закупорювальних засобів .....	12
Таблиця 5. Вода, використовувана для миття/ополіскування .....	12
Додаток 1Н (довідковий) Бібліографія .....	14
Додаток 2Н (довідковий) Перелік та пояснення редакційних змін і доповнень .....	15

**Резюме до документа ЕМА/СНМР/СVМР/QWP/496873/2018**  
**«Guideline on the quality of water for pharmaceutical use»**

Ця настанова замінює документ «Note for guidance on quality of water for pharmaceutical use» («Настанова щодо якості води для застосування у фармації») (СРМР/QWP/158/01, ЕМЕА/СVМР/115/01), що був прийнятий у травні 2002 року, а також документ «СРМР Position Statement on the Quality of Water use in the production of Vaccines for parenteral use» («Позиція СРМР стосовно якості води, використовуваної у виробництві вакцин для парентерального введення») (ЕМЕА/СРМР/ВWР/1571/02 rev.1).

Настанову було актуалізовано, щоб врахувати такі зміни в Європейській фармакопеї:

- перегляд монографії щодо води для ін'єкцій (0169), відповідно до якої дозволено використовувати окрім дистиляції інші методи для отримання води, якість якої придатна для ін'єкцій;

- введення нової монографії на воду для виготовлення екстрактів (2249);

- вилучення монографії на воду високоочищену (1927).

Настанову також було актуалізовано, щоб відобразити сучасні очікування щодо вимог до мінімального допустимого рівня якості води, використовуваної у виробництві діючих речовин і лікарських засобів для людини та для застосування у ветеринарії.

## НАЦІОНАЛЬНИЙ ВСТУП

Ця настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2024 «Лікарські засоби. Настанова щодо якості води для застосування у фармації» прийнята методом перекладу і частково модифікована відносно нормативного документа (НД) ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 «Guideline on the quality of water for pharmaceutical use» («Настанова щодо якості води для застосування у фармації») [1] для узгодження з чинним законодавством України.

Організація, відповідальна за цю настанову в Україні, – Міністерство охорони здоров'я України (МОЗУ).

Цю настанову прийнято на заміну Настанови СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2013 «Лікарські засоби. Якість води для застосування у фармації» [2], що обумовлено актуалізацією відповідного документа в Європейському Союзі (ЄС) [1] (див. п. «Резюме до документа ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 «Guideline on the quality of water for pharmaceutical use» цієї настанови).

До цієї настанови було внесено окремі редакційні зміни і доповнення, зумовлені правовими вимогами, прийнятими в Україні гармонізованими нормативними документами та сферою застосування цієї настанови. Редакційні зміни і доповнення у цій настанові позначені вертикальною рискою на березі сторінки, а у разі зміни або доповнення одного слова чи декількох слів ці слова також додатково позначені курсивом.

До цієї настанови внесено такі основні редакційні зміни та додаткову інформацію:

- титульний аркуш цієї настанови оформлений за вимогами ДСТУ 1.7:2015 [3];

- порівняно з документом ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 «Guideline on the quality of water for pharmaceutical use» назву цієї настанови дано згідно з законодавством України: «Лікарські засоби. Настанова щодо якості води для застосування у фармації». Груповий складник «Лікарські засоби», що визначає сферу до якої належить настанова, введено за вимогами ДСТУ 1.5:2015 «Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів» [4];

- позначення розробленої настанови (СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2024) відповідає вимогам стандарту СТ МОЗУ 42-1.0:2005 «Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення» [5];

- додатково введені такі структурні елементи, як «Передмова», «Національний вступ», «Сфера застосування», «Нормативні посилання», «Терміни та визначення понять», «Позначення та скорочення», а також довідкові національні додатки: додаток 1Н «Бібліографія» і додаток 2Н «Перелік та пояснення редакційних змін і доповнень», які оформлені відповідно до вимог ДСТУ 1.5-2015 [4] та ДСТУ 1.7-2015 [3]. Структурні елементи «Передмова», «Національний вступ», «Сфера застосування», «Нормативні посилання», «Терміни та визначення понять» і «Позначення та скорочення» наведено у порядку, визначеному в ДСТУ 1.5-2015 [4]; зазначені структурні елементи не позначені номерами, щоб зберегти у цій настанові нумерацію основних структурних еле-

ментів відповідно до документа ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 «Guideline on the quality of water for pharmaceutical use» [1]. Ключові слова наведено не на першій сторінці (титульному аркуші), а в кінці настанови згідно з вимогами ДСТУ 1.5-2015 [4]. Розділ «Зміст» цієї настанови викладено з урахуванням додаткових структурних елементів. Щоб уникнути плутанини розділ 2 «Score» («Сфера застосування») документа ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 названо «Пояснення щодо сфери застосування»;

– розділ «References» настанови ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 [1] замінено на розділ «Нормативні посилання». Бібліографічний опис нормативних документів, що містяться у розділі «References» настанови ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 [1] і на які є посилання в тексті цієї настанови, включено до розділу «Нормативні посилання». В розділі «Нормативні посилання» в національних поясненнях додатково наведено переклад назв міжнародних НД українською мовою за вимогами національної стандартизації [3, 4], як і в інших розділах цієї настанови. В розділі «Нормативні посилання» додатково наведений бібліографічний опис тих НД МОЗ України, які гармонізовані із міжнародними НД, зазначеними у тексті настанови ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 [1]. В тексті цієї настанови на них зроблено посилання поряд з посиланнями на міжнародні НД. Бібліографічний опис документів, на які є посилання в розділах «Національний вступ», «Терміни та визначення понять», а також деяких документів, що стосуються тексту настанови, додатково наведено в довідковому додатку 1Н «Бібліографія»;

– згідно із законодавством України у цій настанові замінено деякі слова, наприклад, «marketing authorization application» («заява щодо торгової ліцензії») замінено на слова «заява про державну реєстрацію», а слова «marketing authorisation» («торгова ліцензія») – на слова «реєстраційне досьє»;

– у розділі 3 «Правова основа» додатково зроблено посилання на законодавство України, а положення щодо правової основи документа ЄС винесено в примітку;

– положення настанови ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 поширюються не тільки на лікарські засоби для людини, але і для застосування у ветеринарії. Положення цієї настанови стосуються тільки препаратів для людини, тому до неї не включено норми щодо лікарських засобів для ветеринарії;

– усі редакційні зміни і доповнення наведені та пояснені у розділі «Національний вступ» та довідковому додатку 2Н «Перелік та пояснення редакційних змін і доповнень».

В цій настанові встановлено положення (рекомендації) стосовно якості води для застосування у фармації. Ця настанова входить до системи нормативних документів МОЗ України.

Цю настанову регулярно переглядатимуть відповідно до актуалізації нормативного документа ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 «Guideline on the quality of water for pharmaceutical use», з яким її гармонізовано [1].

# НАСТАНОВА МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

---

## СТАНДАРТИЗАЦІЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

### Настанова щодо якості води для застосування у фармації

#### MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE STANDARDIZATION MEDICINAL PRODUCTS

#### Guideline on the quality of water for pharmaceutical use

---

Чинна від 2024-\_\_ - \_\_

### СФЕРА ЗАСТОСУВАННЯ

В цій настанові встановлено положення (рекомендації) щодо якості води для застосування в фармації.

Ця настанова поширюється на використання води різної якості при виробництві діючих речовин і лікарських засобів для людини, у тому числі лікарських засобів передової терапії, що реєструють і виробляють в Україні для розміщення на внутрішньому ринку та з метою експорту або що імпортують до України. Цю настанову можна також застосовувати стосовно використання води певної якості при виробництві досліджуваних лікарських засобів.

Ця настанова не поширюється на лікарські засоби, що виготовляють екстемпорально, а також на підготовку лікарських засобів до застосування (реконституцію) (крім розчинення або розведення речовин або лікарських засобів для парентерального застосування водою для ін'єкцій стерильною).

Цю настанову рекомендується застосовувати суб'єктам господарювання (далі організаціям), чия діяльність пов'язана з фармацевтичною розробкою, подачею заявок на реєстрацію та/або виробництвом діючих речовин та лікарських засобів для людини, незалежно від відомчого підпорядкування та форми власності, а також експертним та регуляторним органам для експертизи реєстраційних досьє при реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів, при проведенні аудиту та інспектуванні на відповідність GMP.

### НОРМАТИВНІ ПОСИЛАННЯ

У цій настанові наведено посилання на такі нормативні документи:

ДФУ 2.4. Препарати для зрошення

ДФУ 2.7. Парентеральні препарати

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 Лікарські засоби. Належна виробнича практика



Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020 Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Спеціальні правила належної виробничої практики лікарських засобів передової терапії

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0/1:2023 Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Додаток 1. Виробництво стерильних лікарських засобів

**Національне пояснення.** До розділу «Нормативні посилання» включено нормативні документи МОЗ України, що гармонізовані з відповідними документами ЄС.

Note for Guidance on Quality of Water for Pharmaceutical Use (CPMP/QWP/158/01 – EMEA/CVMP/115/01).

**Національне пояснення.** Настанова щодо якості води для застосування у фармації (CPMP/QWP/158/01 – EMEA/CVMP/115/01).

Ph. Eur. monograph «Water for Injections» (0169).

**Національне пояснення.** Монографія Європейської фармакопеї «Вода для ін'єкцій» (0169).

Ph. Eur. monograph «Water for preparation of extracts» (2249).

**Національне пояснення.** Монографія Європейської фармакопеї «Вода для виготовлення екстрактів» (2249).

Ph. Eur. monograph «Water, purified» (0008).

**Національне пояснення.** Монографія Європейської фармакопеї «Вода, очищена» (0008).

Ph. Eur. monograph «Parenteral preparations» (0520).

**Національне пояснення.** Монографія Європейської фармакопеї «Парентеральні препарати» (0520).

Ph. Eur. monograph «Preparations for irrigation» (1116).

**Національне пояснення.** Монографія Європейської фармакопеї «Препарати для зрошення» (1116).

Ph. Eur. monograph «Substances for Pharmaceutical Use» (2034)

**Національне пояснення.** Монографія Європейської фармакопеї «Субстанції для фармацевтичного застосування» (2034).

CPMP Position Statement on the Quality of Water used in the production of Vaccines for parenteral use (EMA/CPMP/BWP/1571/02 Rev. 1)

**Національне пояснення.** Позиція CPMP стосовно якості води, використовуваної у виробництві вакцин для парентерального введення (EMA/CPMP/BWP/1571/02 Rev. 1).

ICH Q9 (Quality risk management), EMA/CPMP/ICH/24235/2006

**Національне пояснення.** ICH Q9 (Управління ризиками для якості), EMA/CPMP/ICH/24235/2006.

EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. – Volume 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use

**Національне пояснення.** EudraLex. – Правила, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі. – Том 4. Настанови EU з належної виробничої практики лікарських засобів для людини та застосування в ветеринарії

Questions and answers on production of water for injections by non-distillation methods – reverse osmosis and biofilms and control strategies  
EMA/INS/GMP/443117/2017 GMP/GDP Inspectors Working Group

**Національне пояснення.** Запитання і відповіді щодо виготовлення води для ін'єкцій методами, що не є дистиляцією – зворотний осмос та біоплівки, а також стратегії контролю EMA/INS/GMP/443117/2017 GMP/GDP Inspectors Working Group

Ph. Eur. chapter 5.1.10 «Guidelines for using the test for bacterial endotoxins»

**Національне пояснення.** Загальний текст Європейської фармакопеї «Настанови щодо застосування випробування на бактеріальні ендотоксини»

Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information (EMA/572454/2014)

**Національне пояснення.** Збірник процедур ЄС щодо інспекцій та обміну інформацією (EMA/572454/2014).

EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. – Volume 4. Good Manufacturing Practice. Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products

**Національне пояснення.** EudraLex. – Правила, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі. – Том 4. Належна виробнича практика. Правила зі спеціальної належної виробничої практики для лікарських засобів передової терапії

Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use

**Національне пояснення.** Директива 2001/83/ЄС Європейського парламенту та Ради ЄС від 6 листопада 2001 року про звіт законів Співтовариства щодо лікарських засобів для людини.

## ТЕРМІНИ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПОНЯТЬ

Терміни англійською мовою, що відповідають стандартизованим у цьому розділі термінам, наведені на підставі відповідних монографій Європейської фармакопеї [6] та статті 2 Директиви (EU) 2020/2184 [8].

**Вода для ін'єкцій** (*water for injections*) [6]

Вода для виготовлення лікарських засобів для парентерального застосування, коли воду використовують як носій (вода для ін'єкцій «in bulk»), а також для розчинення або розведення речовин або препаратів для парентерального застосування (вода для ін'єкцій стерильна).

**Вода очищена** (*water, purified*) [6]

Вода для виготовлення лікарських засобів за винятком тих, що мають бути стерильними й апірогенними, якщо інше не є обґрунтованим та дозволеним.

**Вода для виготовлення екстрактів** (*water for preparation of extracts*) [6]

Вода, призначена для виготовлення лікарських рослинних препаратів, що є екстрактами (*Herbal drug extracts* 0765), яка відповідає вимогам розділів «Вода очищена «in bulk»» або «Вода очищена в контейнерах» монографії «Вода очищена» (0008), або вода, призначена для споживання людиною, якість якої еквівалентна якості води, визначеній у Директиві 98/83/ЄС, і яку контролюють відповідно до розділу «Виробництво», наведеного нижче.

**Національна примітка.** Замість Директиви 98/83/ЄС [7] введено Директиву (EU) 2020/2184 [8]. Стаття 2 Директиви (EU) 2020/2184 містить визначення терміна «water intended for human consumption» («вода, призначена для споживання людиною»).

**Вода, призначена для споживання людиною** (*water intended for human consumption*) [8]

а) уся вода у своєму початковому стані або після обробки, призначена для пиття, приготування їжі, виготовлення харчових продуктів чи інших побутових потреб як у громадських, так і в приватних приміщеннях, незалежно від її походження та способу постачання – з розподільної мережі, з цистерни або розлита в пляшки чи контейнери, в тому числі джерельна вода;

б) уся вода, використовувана у будь-якій харчовій індустрії для виробництва, переробки, збереження або збуту продуктів або речовин, призначених для споживання людиною.

## ПОЗНАЧЕННЯ ТА СКОРОЧЕННЯ

ДФУ	– Державна фармакопея України
СТ МОЗУ	– стандарт МОЗ України
СТ-Н МОЗУ	– галузевий стандарт МОЗ України у вигляді настанови
АТМР	– advanced therapy medicinal product (лікарський засіб передової терапії)
CIP	– clean in place (очищення на місці)
ЕМА (ЕМЕА)	– European Medicines Agency (Європейське агентство з лікарських засобів)
GDP	– good distribution practice (належна практика дистрибуції)
GMP	– good manufacturing practice (належна виробнича практика)
ICH	– International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (Міжнародна рада з гармонізації технічних вимог до лікарських засобів для людини)
Ph. Eur.	– European Pharmacopoeia (Європейська фармакопея)

### 1. Вступ (загальна інформація)

Вода є одним з основних ресурсів, що використовують у фармацевтичній промисловості. Вона може бути присутньою як допоміжна речовина або використовуватися для підготовки лікарських засобів до застосування (реконституції), в процесі синтезу, у ході виробництва готової продукції або як очищувальний засіб для ополіскування ємностей, обладнання, первинних пакувальних матеріалів тощо.

Для використання у фармації необхідна вода різної якості, що залежить від різного призначення води. Найважливішою проблемою є контроль якості води, зокрема, її мікробіологічної чистоти, і фармацевтична промисловість виділяє значні ресурси на розробку і технічне обслуговування систем очищення води.

В Європейській Фармакопеї (Ph. Eur.) встановлено норми для води різної якості для використання у фармації, у тому числі стосовно води для ін'єкцій, очищеної води і води для виготовлення екстрактів.

До квітня 2017 року виробництво води для ін'єкцій обмежувалося лише дистиляцією. Після широких консультацій із зацікавленими сторонами була переглянута монографія «Water for Injections» («Вода для ін'єкцій») (0169)<sup>1</sup>, щоб дозволити виробництво води для ін'єкцій за допомогою процесу очищення, еквівалентного дистиляції, наприклад, методом зворотного осмосу, який може бути одноступеневим або двоступеневим, у поєднанні з іншими відповідними методами, такими як електродеіонізація, ультрафільтрація або нанофільтрація. Оновлена монографія опублікована у додатку 9.1 Європейської фармакопеї і набула чинності 1 квітня 2017 року.

Ця зміна наближає Європейську фармакопею до Фармакопеї США та Японської фармакопеї, дозволяючи виробництво води для ін'єкцій шляхом дистиляції або за допомогою процесу очищення, що є «еквівалентним або кращим за дистиляцію», а також «шляхом дистиляції або зворотного осмосу та/або ультрафільтрації», відповідно.

Крім того, з боку Комісії Європейської Фармакопеї було прийнято нову політику стосовно випробування на бактеріальні ендотоксини, що було враховано при перегляді загального тексту 5.1.10 «Guidelines for using the test for bacterial endotoxins» (5.1.10. «Настанови щодо застосування випробування на бактеріальні ендотоксини»)<sup>1</sup>, а також загальної монографії «Substances for Pharmaceutical Use» («Субстанції для фармацевтичного застосування») (2034)<sup>1</sup>. Як наслідок, нові монографії на субстанції для фармацевтичного застосування більше не включатимуть випробування на бактеріальні ендотоксини (але можливі винятки). Цей аспект тепер розглянуто у загальній монографії, що містить рекомендації стосовно встановлення меж, а також інформацію про те, яким чином оцінювати пірогенність субстанцій, і у яких випадках відповідно до монографій «Parenteral preparations» («Парентеральні препарати») (0520) і «Preparations for irrigation» («Препарати для зрошення») (1116) ці вимоги застосовують до готового лікарського засобу.

**Національна примітка.** Див. також монографії ДФУ «Парентеральні препарати» і «Препарати для зрошення», що гармонізовані з відповідними монографіями Ph. Eur.

Також було використано нагоду актуалізувати термінологію та вимоги, щоб відобразити сучасні напрацювання.

## 2. Пояснення щодо сфери застосування

Цей документ призначений для надання рекомендацій щодо використання води різної якості у фармацевтичній промисловості при виробництві діючих речовин і лікарських засобів для людини; положення цієї настанови слід враховувати при подачі заяв про державну реєстрацію нових лікарських засобів, а також при подачі будь-яких відповідних заяв на внесення змін до реєстраційних дос'є на вже існуючі лікарські засоби.

---

<sup>1</sup> Рекомендується користуватися зазначеними документами Ph. Eur. до актуалізації відповідних документів ДФУ.

Ця настанова також поширюється на лікарські засоби передової терапії (ATMPs). Для відповідних випадків, надано рекомендації щодо підготовки критично важливих вихідних матеріалів, таких як вірусні вектори, а також щодо лікарських засобів на основі клітин, коли кінцева стерилізація неможлива. Для отримання додаткових специфічних рекомендацій щодо лікарських засобів передової терапії заявникам і виробникам рекомендується ознайомитися зі спеціальними правилами ЄС з належної виробничої практики (GMP) для лікарських засобів передової терапії (ATMPs), а також з гармонізованою з ними настановою МОЗ України СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Спеціальні правила належної виробничої практики лікарських засобів передової терапії».

У відповідних випадках принципи, викладені в цій настанові, можна також застосовувати до досліджуваних лікарських засобів.

Ця настанова не поширюється на воду, що використовують у разі виготовлення лікарських засобів екстемпорально або у разі підготовки лікарських засобів до застосування, тобто, розчиненням/розбавлянням їх водою (наприклад, водою для розчинення антибіотиків для орального застосування, водою для розведення розчинів для гемодіалізу) провізором/споживачем.

Ця настанова доповнює документ «Questions and answers on production of water for injections by non-distillation methods – reverse osmosis and biofilms and control strategies EMA/INS/GMP/443117/2017 GMP/GDP Inspectors Working Group»<sup>1</sup> («Запитання і відповіді щодо виготовлення води для ін'єкцій методами, що не є дистиляцією – зворотний осмос та біоплівки, а також стратегії контролю EMA/INS/GMP/443117/2017 GMP/GDP Inspectors Working Group»), що був опублікований після впровадження переглянутої монографії «Water for Injections» («Вода для ін'єкцій») (0169); передбачається, що цю настанову і зазначений документ слід розглядати разом.

### 3. Правова основа

Цю настанову слід розглядати разом із положеннями законодавства України стосовно використання настанов з якості при формуванні реєстраційних досьє з урахуванням актуальних фармакопейних вимог, а також виробництва лікарських засобів згідно з принципами та правилами GMP.

**Примітка.** В настанові EMA/CHMP/CVMP/QWP/496873/2018 «Guideline on the quality of water for pharmaceutical use» («Настанова щодо якості води для застосування у фармації») в розділі 3 «Legal basis» («Правова основа») зазначено, що цей документ слід розглядати разом із вступом і загальними принципами (пункти 4 та 5) Додатку I до Директиви 2001/83/ЄС.

---

<sup>1</sup> Рекомендується користуватися зазначеним документом до прийняття в Україні гармонізованої з ним настанови.

## 4. Вимоги Європейської фармакопеї

### 4.1. Питна вода

На питну воду не поширюються вимоги монографії фармакопеї, але вона має відповідати вимогам до води, призначеної для споживання людиною, якість якої еквівалентна якості води, визначеній *чинним законодавством України*, або встановленій компетентним уповноваженим органом.

**Примітка.** В ЄС вимоги до води, призначеної для споживання людиною, визначено у Директиві (EU) 2020/2184 [8], що прийнята на заміну Директиви 98/83/ЕС [7].

Для підтвердження якості води виробник повинен проводити випробування. Питну воду можна використовувати при виробництві діючих речовин і на ранніх етапах очищення обладнання фармацевтичних виробництв, якщо відсутні спеціальні технічні вимоги або вимоги щодо застосування води вищої якості. Вихідною сировиною для виробництва води фармакопейних категорій обов'язково має бути питна вода.

### 4.2. Вода для ін'єкцій

Вода для ін'єкцій – це вода для виготовлення лікарських засобів для парентерального введення, коли воду використовують як основу-носії (вода для ін'єкцій *in bulk*), а також для розчинення або розведення речовин або лікарських засобів для парентерального введення (вода для ін'єкцій стерильна).

Детальний опис виробництва та контролю води для ін'єкцій див. у монографії Ph. Eur. «Water for Injections» («Вода для ін'єкцій») (0169). Слід зазначити, що при запровадженні зворотного осмосу на локальній виробничій дільниці перед впровадженням такого методу необхідно повідомити про це компетентний уповноважений орган з інспектування на відповідність GMP, як описано в документі ЕМА/572454/2014 «Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information»<sup>1</sup> (ЕМА/572454/2014 «Збірник процедур ЄС щодо інспекцій та обміну інформацією»).

### 4.3. Вода очищена

Вода очищена – це вода для виготовлення лікарських засобів за винятком тих, що мають бути стерильними й апірогенними, якщо інше не є обґрунтованим та дозволеним.

Воду очищену, що задовольняє вимогам випробування на ендотоксини, передбаченому в монографії Ph. Eur. «Water, purified» («Вода очищена») (0008), можна використовувати при виробництві розчинів для діалізу.

Детальний опис виробництва та контролю води очищеної див. у монографії Ph. Eur. «Water, purified» («Вода очищена») (0008)<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Рекомендується користуватися зазначеним документом до прийняття в Україні гармонізованої з ним настанови.

<sup>2</sup> Рекомендується користуватися монографією Ph. Eur. 0008 до актуалізації монографії «Вода очищена» ДФУ.

#### 4.4. Вода для виготовлення екстрактів

Вода для виготовлення екстрактів – це вода, призначена для виготовлення рослинних лікарських засобів, що є екстрактами (0765); така вода має задовольняти вимогам розділів «Purified water in bulk» («Вода очищена in bulk») або «Purified water in containers» («Вода очищена в контейнерах») монографії «Water, purified» (0008), або – це вода, призначена для споживання людиною, якість якої еквівалентна якості води, визначеній Директивою (EU) 2020/2184 і чинним законодавством України, і яку контролюють відповідно до розділу «Production» («Виготовлення»), наведеного в зазначеній монографії.

Детальний опис виготовлення та контролю води для виготовлення екстрактів див. у монографії Ph. Eur. «Water for preparation of extracts» («Вода для виготовлення екстрактів») (2249) <sup>1</sup>.

### 5. Якість води для застосування у фармації

Валідація та кваліфікація систем очищення, зберігання та розподілу води є фундаментальною частиною GMP та невід’ємним об’єктом інспектування на відповідність GMP.

Категорію води, що використовують на різних етапах виробництва діючих речовин і лікарських засобів, необхідно зазначити в *реєстраційному досьє*. При виборі категорії використовуваної води слід враховувати природу і призначення готової продукції, а також стадію, на якій цю воду використовують.

У наведених далі таблицях надані деякі загальні приклади, що можна вважати керівними вказівками.

#### 5.1. Вода, присутня як допоміжна речовина в кінцевій рецептурі

Вода є найчастіше використовуваною допоміжною речовиною для лікарських засобів; мінімальний прийнятний рівень якості води залежить від призначення лікарського засобу і має бути обраний відповідно до підходу, заснованого на оцінюванні ризиків, що слід застосовувати як частину загальної стратегії контролю.

У таблиці 1 узагальнено основні види стерильних лікарських засобів. Для препаратів, що призначені для парентерального введення, до яких відносять розчини для гемофільтрації та гемодіафільтрації, перитонеального діалізу, розчини для зрошення та біологічні препарати, слід застосовувати воду для ін’єкцій.

Стерильні очні, назальні/вушні препарати та препарати для нашкірного застосування слід виготовляти з використанням матеріалів (води), призначених для забезпечення стерильності та уникнення потрапляння забруднюючих речовин, а також запобігання росту мікроорганізмів. На підставі результатів оцінювання ризиків для цього може знадобитися використання води вищої якості, ніж вода очищена.

---

<sup>1</sup> Рекомендується користуватися монографією Ph. Eur. 2249 до прийняття монографії «Вода для виготовлення екстрактів» ДФУ.

**Таблиця 1. Стерильні лікарські засоби**

<b>Стерильні лікарські засоби</b>	<b>Мінімальний прийнятний рівень якості води</b>
Біологічні лікарські препарати (у тому числі вакцини й АТМРs)	Вода для ін'єкцій
Парентеральні лікарські засоби	Вода для ін'єкцій
Очні лікарські засоби	Вода очищена
Розчини для гемофільтрації Розчини для діагемофільтрації	Вода для ін'єкцій
Розчини для перитонеального діалізу	Вода для ін'єкцій
Розчини для зрошення	Вода для ін'єкцій
Назальні/вушні лікарські засоби	Вода очищена
Лікарські засоби для нашкірного застосування	Вода очищена

У таблиці 2 узагальнено основні види нестерильних лікарських форм.

**Таблиця 2. Нестерильні лікарські засоби**

<b>Нестерильні лікарські засоби</b>	<b>Мінімальний прийнятний рівень якості води</b>
Вакцини для непарентерального застосування	Вода очищена*
Лікарські засоби для орального застосування	Вода очищена
Розчини для розпилення	Вода очищена**
Лікарські засоби для нашкірного застосування	Вода очищена
Назальні/вушні лікарські засоби	Вода очищена
Ректальні/вагінальні лікарські засоби	Вода очищена

\* На підставі результатів з оцінювання ризиків у деяких випадках для виробництва нестерильних вакцин може бути необхідним застосування води для ін'єкцій, тобто, якщо для забезпечення безпеки та якості вакцин (а саме – для запобігання потрапляння мікроорганізмів, присутність яких не допускається у складі конкретного готового препарату) необхідна відповідність більш жорстким вимогам до мікробіологічної чистоти води.

\*\* Лікарські засоби, що призначені для лікування деяких захворювань (наприклад, муковісцидозу) і які вводять шляхом розпилення, мають бути стерильними й апірогенними. У таких випадках слід використовувати воду для ін'єкцій.



## 5.2. Вода, використовувана під час виробництва діючих речовин та лікарських засобів, за винятком води, присутньої як допоміжна речовина в кінцевій рецептурі

Категорія води залежатиме від стадії, на якій цю воду використовують у процесі виробництва, подальших стадій обробки, а також природи готової продукції відповідно до підходу, заснованого на оцінюванні ризиків, що слід застосовувати як частину загальної стратегії контролю.

У таблиці 3 узагальнено вимоги щодо мінімального прийняттого рівня якості води для виробництва діючих речовин.

**Таблиця 3. Вода, використовувана при виробництві діючих речовин**

<b>Діючі речовини: вид / призначення</b>	<b>Виробнича стадія</b>	<b>Мінімальний прийнятний рівень якості води</b>
Відсутні вимоги щодо стерильності або апірогенності діючої речовини або готового лікарського засобу, у складі якого її використовують	Синтез проміжних продуктів або діючої речовини до заключних стадій виділення й очищення Остаточне виділення й очищення	Питна вода
	Екстрагування з рослинної сировини	Вода для виготовлення екстрактів**
Діюча речовина є продуктом ферментації або речовиною біологічного походження, але не є вакциною чи АТМР	Середовища для ферментації і середовища для культивування клітин	Питна вода*
Діюча речовина призначена для виробництва вакцин, а також для АТМРs і вихідних матеріалів, призначених для виробництва АТМРs, для яких передбачена стадія стерилізації (наприклад, вірусні вектори)	Середовища для ферментації і середовища для культивування клітин	Вода очищена
Діюча речовина призначена для виробництва АТМР, для якого не передбачена подальша стадія стерилізації (наприклад, препарати на основі культури клітин)	На всіх стадіях: середовища для ферментації і середовища для культивування клітин, початкове очищення, заключне виділення й очищення	Вода для ін'єкцій

Нестерильна діюча речовина для виготовлення розчинів для парентерального застосування	Будь-яка стадія за винятком заключного виділення й очищення	Вода очищена
	Заключне виділення й очищення	Вода для ін'єкцій
Нестерильна діюча речовина, призначена для виготовлення препаратів для парентерального застосування, що не є розчинами	Заключне виділення й очищення	Вода очищена ***
Нестерильна діюча речовина, призначена для виготовлення нестерильних вакцин для непарентерального застосування	Заключне виділення й очищення	Вода очищена
Нестерильна діюча речовина, призначена для виготовлення стерильних препаратів для непарентерального застосування	Заключне виділення й очищення	Вода очищена****
Стерильна діюча речовина, не призначена для виготовлення препаратів для парентерального застосування	Заключне виділення й очищення	Вода очищена
Стерильна і апірогенна діюча речовина	Заключне виділення й очищення	Вода для ін'єкцій

\* Якщо висунуто жорсткіші технічні вимоги до хімічної чистоти, то слід використовувати воду очищену.

\*\* Див. монографію «Water for preparation of extracts» (2249) Ph. Eur.

\*\*\* Слід встановити належні специфікації щодо ендотоксинів та мікробіологічної чистоти діючої речовини згідно з вимогами, викладеними у відповідних загальних текстах Європейської фармакопеї або ДФУ.

\*\*\*\* Слід встановити належні специфікації щодо мікробіологічної чистоти згідно з вимогами, викладеними у відповідних загальних текстах Європейської фармакопеї або ДФУ.

**Національна примітка.** Загальні тексти ДФУ прийнятні за умови їх ідентичності з чинними версіями аналогічних загальних текстів Ph. Eur.

У таблиці 4 узагальнено вимоги щодо мінімального прийняттого рівня якості води для виробництва стерильних і нестерильних лікарських засобів.

**Таблиця 4. Вода, використовувана при виробництві лікарських засобів, але відсутня в кінцевій рецептурі**

<b>Виробництво</b>	<b>Мінімальний прийнятний рівень якості води</b>
Гранулювання	Вода очищена
Нанесення покриття на таблетки	Вода очищена
Використання у складі нестерильної продукції до ліофілізації	Вода очищена
Використання у складі стерильної продукції до ліофілізації	Вода для ін'єкцій

### **5.3. Вода, використовувана для миття/ополіскування обладнання, контейнерів і закупорювальних засобів**

Процедури миття обладнання, первинних контейнерів і закупорювальних засобів, як правило, належать до сфери GMP і їх не описують у *реєстраційному досьє*, але за певних обставин компетентний уповноважений орган може вимагати їх надання.

Як правило, для заключного ополіскування обладнання, контейнерів/закупорювальних засобів слід використовувати воду такої самої якості, як якість води, застосовуваної на відповідній виробничій стадії з виробництва проміжної продукції або діючої речовини, або використовуваної як допоміжна речовина у цьому конкретному лікарському засобі.

Якщо обладнання очищують розведеними миючими засобами та/або сушать після ополіскування за допомогою розведеного спирту, спирт або миючий засіб слід розводити у воді такої самої якості, як якість води, використовуваної для заключного ополіскування.

У таблиці 5 узагальнено вимоги щодо мінімального прийнятного рівня якості води, використовуваної для миття/ополіскування обладнання, контейнерів/закупорювальних засобів для всіх лікарських засобів.

**Таблиця 5. Вода, використовувана для миття/ополіскування**

<b>Миття / ополіскування обладнання, контейнерів, закупорювальних засобів</b>	<b>Вид продукції</b>	<b>Мінімальний прийнятний рівень якості води</b>
Початкове ополіскування	Проміжна продукція і діюча речовина	Питна вода
Заключне ополіскування	Діюча речовина	Вода такої самої якості, що і при виробництві діючої речовини

Початкове ополіскування обладнання (у тому числі СІР*), а також контейнерів і закупорювальних засобів, якщо стосується справи	Лікарські засоби – нестерильні	Питна вода
Заключне ополіскування обладнання (у тому числі СІР*), а також контейнерів і закупорювальних засобів, якщо стосується справи	Лікарські засоби – нестерильні	Вода очищена або вода такої самої якості, що при виробництві лікарського засобу, якщо її якість вища за якість води очищеної
Початкове** ополіскування обладнання (у тому числі СІР*), а також контейнерів і закупорювальних засобів, якщо стосується справи	Стерильна продукція	Вода очищена
Заключне ополіскування обладнання (у тому числі СІР*), а також контейнерів і закупорювальних засобів, якщо стосується справи	Стерильні лікарські засоби, не призначені для парентерального застосування	Вода очищена або вода такої самої якості, що при виробництві лікарського засобу, якщо її якість вища за якість води очищеної
Заключне ополіскування обладнання (у тому числі СІР*), а також контейнерів і закупорювальних засобів, якщо стосується справи	Стерильні лікарські засоби для парентерального застосування	Вода для ін'єкцій

\* СІР – clean in place (очищення на місці)

\*\* Для деяких контейнерів, наприклад, для пластикових контейнерів для очних крапель початкове ополіскування може не знадобитися, однак такий підхід може бути контрпродуктивним, оскільки призведе до збільшення кількості твердих частинок. У деяких випадках, наприклад, при технології «видування – наповнення – герметизація», ополіскування не може бути застосоване.

**ДОДАТОК 1Н**  
**(довідковий)**

**БІБЛІОГРАФІЯ**

1. EMA/CHMP/CVMP/QWP/496873/2018 Guideline on the quality of water for pharmaceutical use, 20 July 2020.
2. Настанова 42-3.7:2013 Лікарські засоби. Якість води для застосування у фармації
3. ДСТУ 1.7-2015 (ISO/IEC Guide 21-1:2005, NEQ; ISO/IEC Guide 21-2:2005, NEQ) Національна стандартизація. Правила та методи прийняття міжнародних і регіональних нормативних документів
4. ДСТУ 1.5:2015 Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів
5. СТ МОЗУ 42-1.0:2005 Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення
6. The European Pharmacopoeia, 11<sup>th</sup> Edition (2022). European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe, Strasbourg Sedex, 6105.
7. Council Directive 98/83/EC of 3 November 1998 on the quality of water intended for human consumption. – OJ L 330/32, 5.12.98.
8. Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2020 on the quality of water intended for human consumption. – OJ L 435/1, 23.12.2020.

**ДОДАТОК 2Н**  
**(довідковий)**

**ПЕРЕЛІК ТА ПОЯСНЕННЯ**  
**РЕДАКЦІЙНИХ ЗМІН І ДОПОВНЕНЬ**

До цієї настанови було внесено окремі редакційні зміни і доповнення, зумовлені правовими вимогами, прийнятими в Україні гармонізованими нормативними документами та сферою застосування цієї настанови. Редакційні зміни і доповнення у цій настанові позначені вертикальною рисою на березі сторінки, а у разі зміни чи доповнення одного слова чи декількох слів ці слова також додатково позначені курсивом.

До цієї настанови внесено такі основні редакційні зміни та додаткову інформацію:

**Редакційні зміни та доповнення.** Титульний аркуш цієї настанови МОЗ України відрізняється від титульного аркушу настанови ЕМЕА.

Порівняно з документом ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 «Guideline on the quality of water for pharmaceutical use» введено інше позначення розробленої настанови СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2024, а цю настанову названо «Лікарські засоби. Настанова щодо якості води для застосування у фармації». В назві додатково введено груповий складник «Лікарські засоби», що визначає сферу до якої належить настанова. Ключові слова наведено не на першій сторінці, а в кінці настанови.

**Пояснення.** Титульний аркуш цієї настанови оформлено за вимогами ДСТУ 1.7:2015 [3].

Позначення розробленої настанови (СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2024) відповідає вимогам стандарту СТ МОЗУ 42-1.0:2005 «Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення» [5]. Груповий складник «Лікарські засоби» додатково введено відповідно до вимог ДСТУ 1.5:2015 «Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів» [4]. Ключові слова наведено в кінці настанови за вимогами ДСТУ 1.5-2015 [4].

**Доповнення.** До цієї настанови додатково введені такі структурні елементи: «Передмова», «Національний вступ», «Сфера застосування», «Нормативні посилання», «Терміни та визначення понять», «Позначення та скорочення», а також довідкові національні додатки: 1Н «Бібліографія» і 2Н «Перелік та пояснення редакційних змін і доповнень». Розділ «Зміст» цієї настанови викладено з урахуванням додаткових структурних елементів.

**Пояснення.** Зазначені структурні елементи цієї настанови введені та оформлені відповідно до вимог ДСТУ 1.5-2015 «Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів» [4] та ДСТУ 1.7-2015 (ISO/IEC Guide 21-1:2005, NEQ; ISO/IEC Guide 21-2:2005, NEQ) «Національна стандартизація. Правила та методи прий-

няття міжнародних і регіональних нормативних документів» [3]. Структурні елементи «Передмова», «Національний вступ», «Сфера застосування», «Нормативні посилання», «Терміни та визначення понять» і «Позначення та скорочення» наведено у порядку, визначеному в ДСТУ 1.5-2015 [4]; зазначені структурні елементи не позначені номерами, щоб зберегти у цій настанові нумерацію структурних елементів документа ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 «Guideline on the quality of water for pharmaceutical use» [1]. Розділ «Зміст» цієї настанови викладено з урахуванням додаткових структурних елементів.

**Доповнення.** В розділі «Сфера застосування» наведено узагальнені дані про сферу застосувань положень (рекомендацій) цієї настанови та суб'єктів господарювання, які мають її застосовувати в певних видах своєї діяльності. Зокрема, зазначено, що ця настанова поширюється на використання води різної якості при виробництві діючих речовин та лікарських засобів для людини.

**Пояснення.** Розділ «Сфера застосування» введено за вимогами ДСТУ 1.5-2015 [4]. Положення цієї настанови не розповсюджуються на лікарські препарати для застосування у ветеринарії, оскільки вони не входять до сфери діяльності МОЗ України. В зв'язку з цим положення щодо використання води при виробництві препаратів для ветеринарії виключено з цієї настанови.

**Доповнення.** Розділ «Нормативні посилання» введено замість розділу «References» настанови ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 [1]. Бібліографічний опис нормативних документів (НД), які увійшли до розділу «References» настанови ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 [1] і на які є посилання в тексті цієї настанови, включено до розділу «Нормативні посилання». Додатково до цього розділу включено позначення та назву Директиви 2001/83/ЕС. В розділі «Нормативні посилання» в національних поясненнях додатково наведено переклад назв міжнародних НД українською мовою. Замість часткової назви документа «Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products» в розділі «Нормативні посилання» наведено його повну назву. В розділі «Нормативні посилання» додатково наведено позначення та назви деяких НД МОЗ України, гармонізованих з НД, наведеними в розділі «References» настанови ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 [1]; в тексті цієї настанови на них зроблено посилання поряд з посиланнями на міжнародні НД. Бібліографічний опис інших документів, на які є посилання в розділах «Національний вступ», «Терміни та визначення понять», а також деяких документів, що стосуються тексту настанови, додатково наведено в довідковому додатку ІН «Бібліографія».

**Пояснення.** До розділу «Нормативні посилання» додатково включено позначення та назви нормативних документів МОЗ України, гармонізованих із відповідними міжнародними НД, що увійшли до розділу «References» настанови ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 [1] і на які є посилання в тексті настанови ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 [1]. Додатково до розділу

«Нормативні посилання» включено позначення та назву Директиви 2001/83/ЕС, оскільки на неї є посилання у тексті цієї настанови.

Національні пояснення, де викладено переклад назви кожного міжнародного НД українською мовою, зроблені за правилами національної стандартизації [3, 4].

**Доповнення.** У розділі «Терміни та визначення понять» наведено терміни «вода для ін'єкцій», «вода очищена» та «вода для виготовлення екстрактів», що наведені у відповідних монографіях Європейської фармакопеї [6]. Наведено також термін «вода, призначена для споживання людиною» [8].

**Пояснення.** В настанові ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 [1] відсутнє визначення термінів і визначень щодо води різної якості для застосування в фармації, тобто, того, чому й присвячена ця настанова. Тому доцільно було внести зазначені доповнення. Крім того, у визначенні терміна «вода для виготовлення екстрактів» згадується «вода, призначена для споживання людиною», яка регламентується Директивою 98/83/ЕС. На заміну Директиви 98/83/ЕС [7] 16 грудня 2020 року було введено Директиву (EU) 2020/2184 [8]. Стаття 2 Директиви (EU) 2020/2184 містить визначення терміна «water intended for human consumption» («вода, призначена для споживання людиною»). Цей термін з визначенням додатково також було введено до розділу «Терміни та визначення понять» цієї настанови. В національній примітці було зазначено: «Замість Директиви 98/83/ЕС [7] введено Директиву (EU) 2020/2184 [8]. Стаття 2 Директиви (EU) 2020/2184 містить визначення терміна «water intended for human consumption» («вода, призначена для споживання людиною»)). Бібліографічний опис Директиви 98/83/ЕС і Директиви (EU) 2020/2184 було внесено в Додаток 1Н «Бібліографія» під номерами 7 і 8 відповідно.

**Доповнення.** До цієї настанови додатково введено розділ «Позначення та скорочення», де наведено акроніми (скорочення), що застосовані в тексті цієї настанови, а також їх визначення.

**Пояснення.** Розділ введено за правилами національної стандартизації [3, 4], оскільки він полегшує роботу з цією настановою.

**Редакційні зміни.** Розділ «Executive summary» («Резюме») в цій настанові названо «Резюме до документа ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 «Guideline on the quality of water for pharmaceutical use».

**Пояснення.** Зазначена редакційна зміна зроблена тому, що в розділі «Executive summary» наведена інформація, яка стосується лише настанови ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018. Тому цей розділ дано перед розділом «Національний вступ» цієї настанови.

**Доповнення.** У розділі 1. «Вступ (загальна інформація)» цієї настанови і далі за текстом в інших розділах при написанні назви документа англійською мовою поруч у лапках було дано переклад цієї назви українською мовою.



**Пояснення.** Доповнення зроблено для полегшення роботи з цією настановою.

**Доповнення.** У розділі 1. «Вступ (загальна інформація)» цієї настанови стосовно актуалізованих документів Європейської фармакопеї зроблено виноску<sup>1</sup>, в якій зазначено «Рекомендується користуватися зазначеними документами Ph. Eur. до актуалізації відповідних документів ДФУ». Стосовно монографій «Parenteral preparations» (0520) і «Preparations for irrigation» (1116) зроблено національну примітку, в якій зазначено «Див. також монографії ДФУ «Парентеральні препарати» і «Препарати для зрошення», що гармонізовані з відповідними монографіями Ph. Eur.».

**Пояснення.** Доповнення зроблені, щоб при користуванні цією настановою уникнути плутанини і користуватися тими документами, що містять потрібну актуальну інформацію.

**Редакційна зміна.** Розділ 2. «Score» («Сфера застосування») настанови ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 назвали: 2. «Пояснення щодо сфери застосування».

**Пояснення.** За вимогами ДСТУ 1.5-2015 [4] у цій настанові першим має бути розділ «Сфера застосування». Зазначену редакційну зміну внесли для уникнення плутанини та зберігання нумерації розділів цієї настанови відповідно до настанови ЕМА/СНМР/СVMP/QWP/496873/2018 [1].

**Редакційні зміни.** У розділі 2 з першого абзацу виключено положення, що цей документ призначений також для надання рекомендацій щодо використання води при виробництві лікарських препаратів для застосування у ветеринарії. У розділі 2 з четвертого абзацу виключено положення, що ця настанова не поширюється на воду для розчинення/розбавлення користувачем у разі препаратів для застосування у ветеринарії (наприклад, порошку для використання у питній воді).

**Пояснення.** Зазначені редакційні зміни зроблено тому, що положення цієї настанови стосуються тільки препаратів для людини, тому до неї не включено норми щодо лікарських засобів для ветеринарії;

**Редакційні зміни.** У розділі 2 замість слів «заяви щодо торгових ліцензій» і «торгові ліцензії» зазначено «заяви про державну реєстрацію лікарських засобів» і «реєстраційні досьє» відповідно.

**Пояснення.** Редакційні зміни зроблено згідно з законодавством України.

**Доповнення.** У розділі 2 поряд з посиланням на спеціальні правила ЄС з належної виробничої практики (GMP) для лікарських засобів передової терапії (ATMPs) дано посилання на *настанову МОЗ України СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Спеціальні правила належної виробничої практики лікарських засобів передової терапії»*.

**Пояснення.** Додаткове посилання на настанову МОЗ України зроблено тому, що вона гармонізована з настановою ЄС стосовно ATMPs.

**Доповнення.** У розділі 2 стосовно посилання на документ «Questions and answers on production of water for injections by non-distillation methods – reverse osmosis and biofilms and control strategies EMA/INS/GMP/443117/2017 GMP/GDP Inspectors Working Group» зроблено виноску: <sup>1</sup> Рекомендується користуватися зазначеним документом до прийняття в Україні гармонізованої з ним настанови.

**Пояснення.** Доповнення зроблено тому, що цю настанову і зазначений документ слід розглядати разом.

**Редакційні зміни та доповнення.** В розділі 3 «Правова основа» текст настанови ЕМА/СНМР/СVМР/QWP/496873/2018 [1] винесено у примітку: «В настанові ЕМА/СНМР/СVМР/QWP/496873/2018 «Guideline on the quality of water for pharmaceutical use» («*Настанова щодо якості води для застосування у фармації*») в розділі 3 «Legal basis» («*Правова основа*») зазначено, що цей документ слід розглядати разом із вступом і загальними принципами (пункти 4 та 5) Додатка I до Директиви 2001/83/ЕС». Інформацію про правові основи застосування в ЄС документа ЕМА/СНМР/СVМР/QWP/496873/2018 стосовно препаратів для ветеринарії в примітку не було включено.

В розділ 3 додатково включено такий текст: «*Цю настанову слід розглядати разом із положеннями законодавства України стосовно використання настанов з якості при формуванні реєстраційних досьє з урахуванням актуальних фармакопейних вимог, а також виробництва лікарських засобів згідно з принципами та правилами GMP*».

**Пояснення.** Зазначені редакційні зміни та доповнення зроблено, оскільки ця настанова призначена для застосування в Україні. Національний текст відповідає вступу і загальним принципам, викладеним в пунктах 4 та 5, Додатка I до Директиви 2001/83/ЕС, а також сфері застосування цієї настанови.

Положення цієї настанови стосуються тільки препаратів для людини, тому інформацію про правові основи застосування в ЄС документа ЕМА/СНМР/СVМР/QWP/496873/2018 стосовно препаратів для ветеринарії в примітку не було включено.

**Редакційні зміни та доповнення.** В п. 4.1 «Питна вода» замість посилання на Директиву 98/83/ЕС дали посилання на *законодавство України*. Додатково в примітці зазначили, що в ЄС вимоги до води, призначеної для споживання людиною, визначені у Директиві (EU) 2020/2184 [8], що прийнята на заміну Директиви 98/83/ЕС [7].

**Пояснення.** Оскільки ця настанова призначена для застосування в Україні, то додатково дали посилання на законодавство України. Директиву (EU) 2020/2184 [8] прийняли в ЄС на заміну Директиви 98/83/ЕС [7].

**Доповнення.** У п. 4.2 при посиланні на документ ЕМА/572454/2014 «Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information» додатково зроблено виноску: <sup>1</sup> Рекомендується користуватися зазначеним документом до прийняття в Україні гармонізованої з ним настанови.

**Пояснення.** Виноска зроблена тому, що саме документ ЕМА/572454/2014 містить описання процедури повідомлення виробником уповноваженого органу з інспектування на відповідність GMP перед впровадженням зворотного осмосу для виготовлення води для ін'єкцій на локальній виробничій ділянці.

**Доповнення.** У п. 4.3 щодо монографії Ph. Eur. «Water, purified» («Вода очищена») (0008) зроблено виноску: <sup>1</sup> «Рекомендується користуватися монографією Ph. Eur. 0008 до актуалізації монографії «Вода очищена» ДФУ».

**Пояснення.** Виноска зроблена тому, що стосовно цієї настанови актуальною є монографія Ph. Eur. «Water, purified» (0008).

**Доповнення.** У п. 4.4 щодо монографії Ph. Eur. «Water for preparation of extracts» («Вода для виготовлення екстрактів») зроблено виноску: <sup>2</sup> «Рекомендується користуватися монографією Ph. Eur. 2249 до прийняття монографії «Вода для виготовлення екстрактів» ДФУ».

**Пояснення.** Виноска зроблена тому, що до ДФУ не входить монографія «Вода для виготовлення екстрактів», гармонізована з монографією Ph. Eur. «Water for preparation of extracts» (2249), що необхідна для користування цією настановою.

**Редакційні зміни та доповнення.** В п. 4.4. «Вода для виготовлення екстрактів» посилання на Директиву 98/83/ЕС [7] замінили посиланням на Директиву (EU) 2020/2184 і законодавство України.

**Пояснення.** Директиву (EU) 2020/2184 [8] прийняли в ЄС на заміну Директиви 98/83/ЕС [7]. Оскільки ця настанова призначена для застосування в Україні, то додатково дали посилання на законодавство України.

**Редакційна зміна.** У другому абзаці розділу 5 замість слів «заява на отримання торгової ліцензії» навели слова «реєстраційне досьє».

**Пояснення.** Редакційну зміну зроблено згідно з законодавством України.

**Редакційна зміна.** У таблицях розділу 5 замість акронімів WFI (water for injection) та AS (active substance) застосовані терміни «вода для ін'єкцій» та «діюча речовина».

**Пояснення.** Редакційна зміна обумовлена відсутністю практики застосування таких скорочень в Україні.

**Редакційна зміна.** У п. 5.1 щодо таблиці 2 «Нестерильні лікарські засоби» вилучено примітку \*\*\* стосовно води очищеної для препаратів для наскірного застосування: «\*\*\* Для деяких препаратів, таких як пасти для сосків для застосування у ветеринарії, може бути прийнятним використання питної води, якщо це обґрунтовано та дозволено з урахуванням варіабельності її хімічного складу та мікробіологічної чистоти».

**Пояснення.** Оскільки ця настанова поширюється на використання води різної якості при виробництві діючих речовин та лікарських засобів тільки

для людини, примітку до таблиці 2 стосовно застосування води для препаратів для ветеринарії було вилучено.

**Доповнення.** У п. 5.2 в примітках \*\*\* і \*\*\*\* до таблиці 3 поряд з посиланнями на загальні тексти Європейської фармакопеї дали посилання на аналогічні загальні тексти ДФУ. Додатково в національній примітці зазначили: «Загальні тексти ДФУ прийнятні за умови їх ідентичності з чинними версіями аналогічних загальних текстів Ph. Eur.».

**Пояснення.** Оскільки ДФУ гармонізується з Європейською фармакопеєю, то замість загальних текстів Ph. Eur. можливо користатися загальними текстами ДФУ, але тільки у разі їх ідентичності з чинними версіями загальних текстів Ph. Eur.

**Редакційна зміна.** У п. 5.2 щодо таблиці 4 «Вода, використовувана при виробництві лікарських засобів, але відсутня у готовому лікарському засобі» вилучено примітку \* стосовно води очищеної для гранулювання: «\* Для деяких преміксів для застосування у ветеринарії (наприклад, гранульованих концентратів) може бути прийнятним використання питної води, якщо це обґрунтовано та дозволено з урахуванням варіабельності її хімічного складу та мікробіологічної чистоти».

**Пояснення.** Оскільки ця настанова поширюється на використання води різної якості при виробництві діючих речовин та лікарських засобів тільки для людини, примітку до таблиці 4 стосовно застосування води для препаратів для ветеринарії було вилучено.

**Редакційна зміна.** У першому абзаці п. 5.3 слова «досье торгової ліцензії» замінено на слова «реєстраційне досье».

**Пояснення.** Редакційну зміну зроблено згідно з законодавством України.

**Редакційна зміна.** У п. 5.3 щодо таблиці 5 «Вода, використовувана для миття/ополіскування» у останньому рядку вилучено примітку \*\*\* стосовно води для ін'єкцій: «\*\*\* Для деяких преміксів для застосування у ветеринарії (наприклад, гранульованих концентратів) може бути прийнятним використання питної води, якщо це обґрунтовано та дозволено з урахуванням варіабельності її хімічного складу та мікробіологічної чистоти».

**Пояснення.** Оскільки ця настанова поширюється на використання води різної якості при виробництві діючих речовин та лікарських засобів тільки для людини, примітку до таблиці 5 стосовно використання води для преміксів у ветеринарії було вилучено.

---

**Ключові слова:** настанова, вода для ін'єкцій, вода очищена, Європейська фармакопея (Ph. Eur.)