

Подходы Республики Казахстан к составлению Нормативного документа по качеству лекарственного препарата

Тулегенова А.У.

**Председатель Фармакопейного комитета ЕАЭС,
д.ф.н., профессор, Почетный член
Национальной академии наук
Республики Казахстан**

РегЛек-2021

Основные вопросы

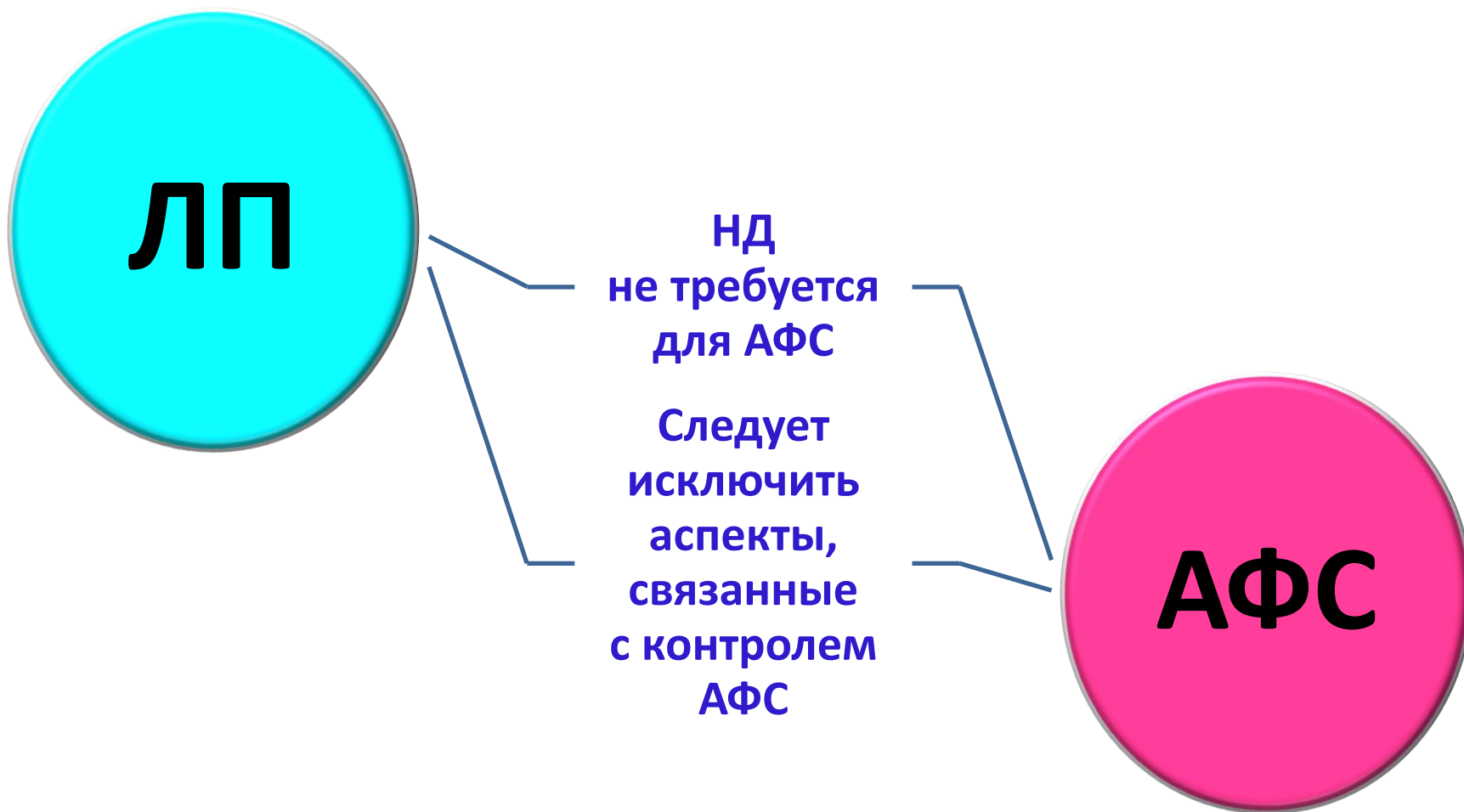
1. Какова область распространения Нормативного документа (НД)?
2. На какой спецификации качества основан НД?
3. Как применять фармакопеи для составления НД?



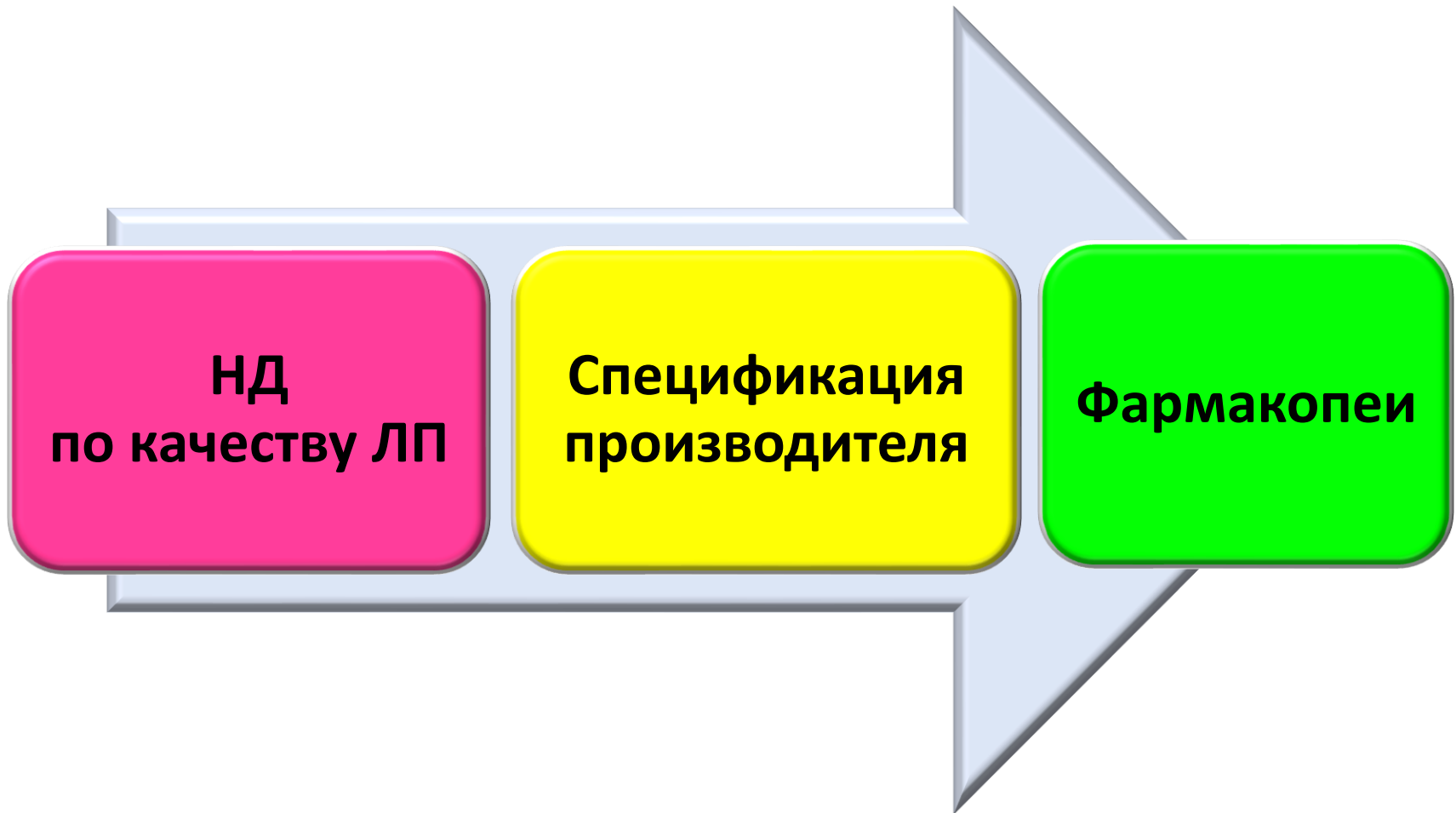
Нормативный документ по качеству лекарственного препарата

- **Разрабатывается** в соответствии с НПА ЕАЭС «Руководство по составлению НД по качеству ЛП» (Решение Коллегии ЕЭК от 07.09.2018 № 151)
- **Устанавливает** требования к контролю качества ЛП
- **Не противоречит** сведениям, содержащимся в модуле 3 регистрационного досье ЛП
- **Основан** на спецификации производителя на конец срока годности (хранения)
- **Включает** сведения на основании проведенной экспертизы ЛП

Область распространения документа



Разработка требований к качеству ЛП



Спецификации производителя

- **Включают** спецификацию при выпуске и спецификацию на конец срока годности (хранения)
- **Могут различаться** по показателям качества, аналитическим методам/методикам и допустимым пределам
- **Могут не включать** показатели качества, используемые во внутрипроизводственном контроле (например, *Истираемость, Твердость, Размер частиц* и др.)
- **Допускают** замену испытания на растворение испытанием на распадаемость (в некоторых случаях, например, быстрорастворимые ТЛФ немедленного высвобождения для приема внутрь)
- **Могут включать** альтернативные методы/методики при выпуске ЛП, но при этом официально утвержденные – на конец срока годности (например, *ТСХ-ВЭЖХ, СФ-ВЭЖХ*)
- **Могут иметь** более строгие допустимые пределы при выпуске ЛП по сравнению с допустимыми пределами на конец срока годности (например, *испытание на примеси, испытание на растворение, КО* и др.)

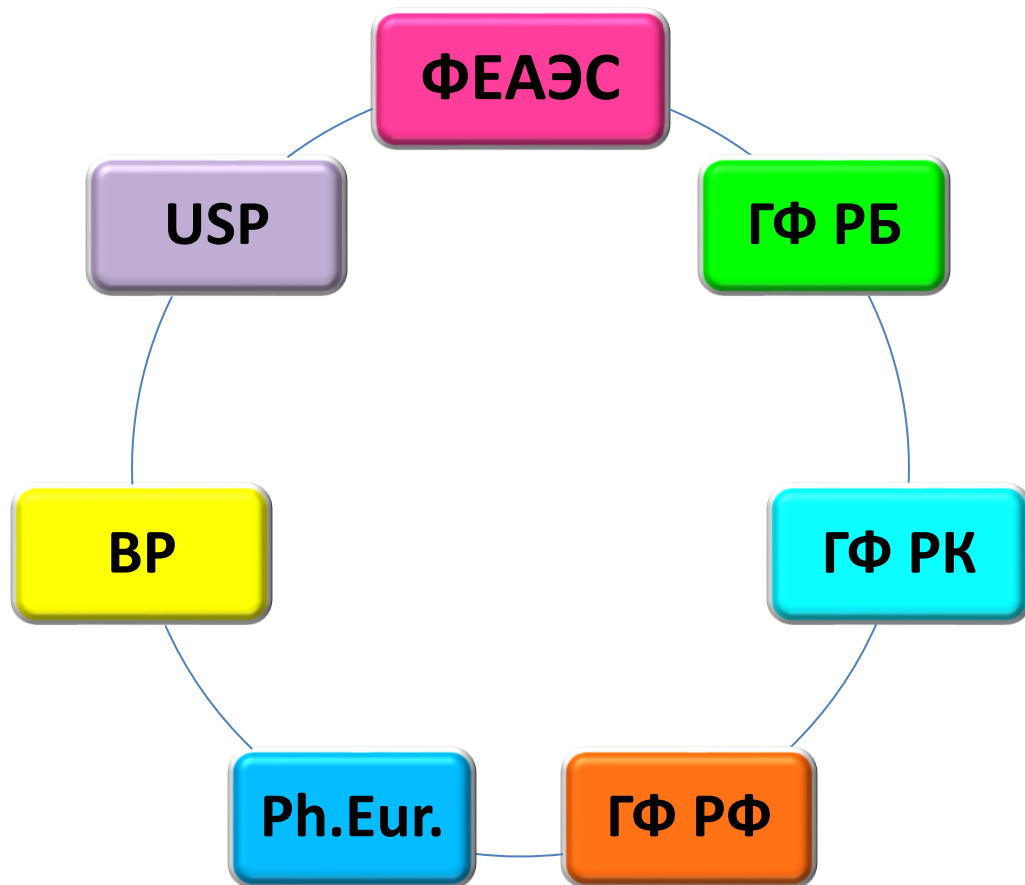
На какой спецификации основан НД по качеству ЛП?



**Использование
СП на выпуск
нецелесообразно**

**Ссылки/сноски
на СП на выпуск
избыточны**

Фармакопеи, применяемые в ЕАЭС



ССЫЛКА:

Сокращенное
название

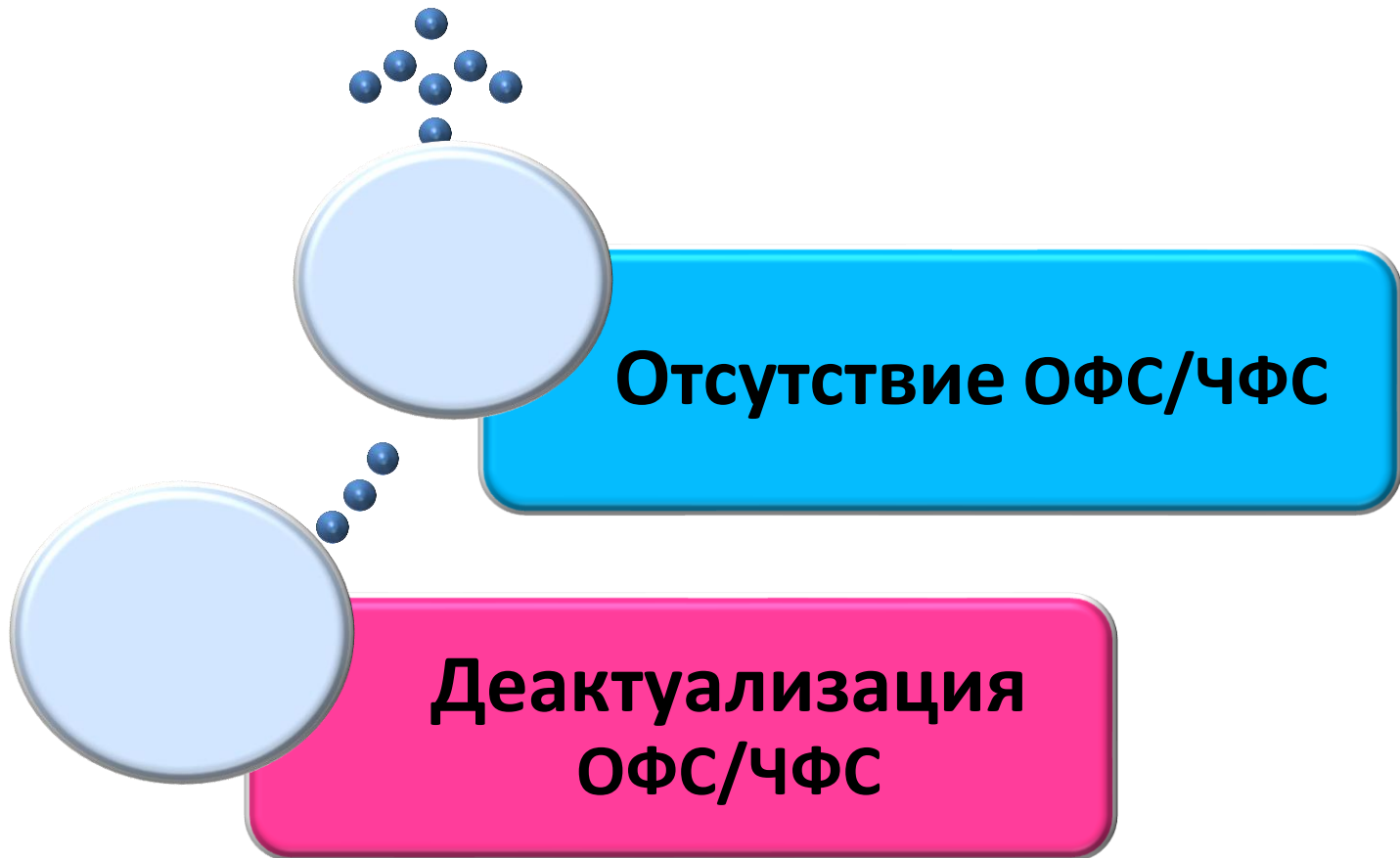
+

номер действующего
издания

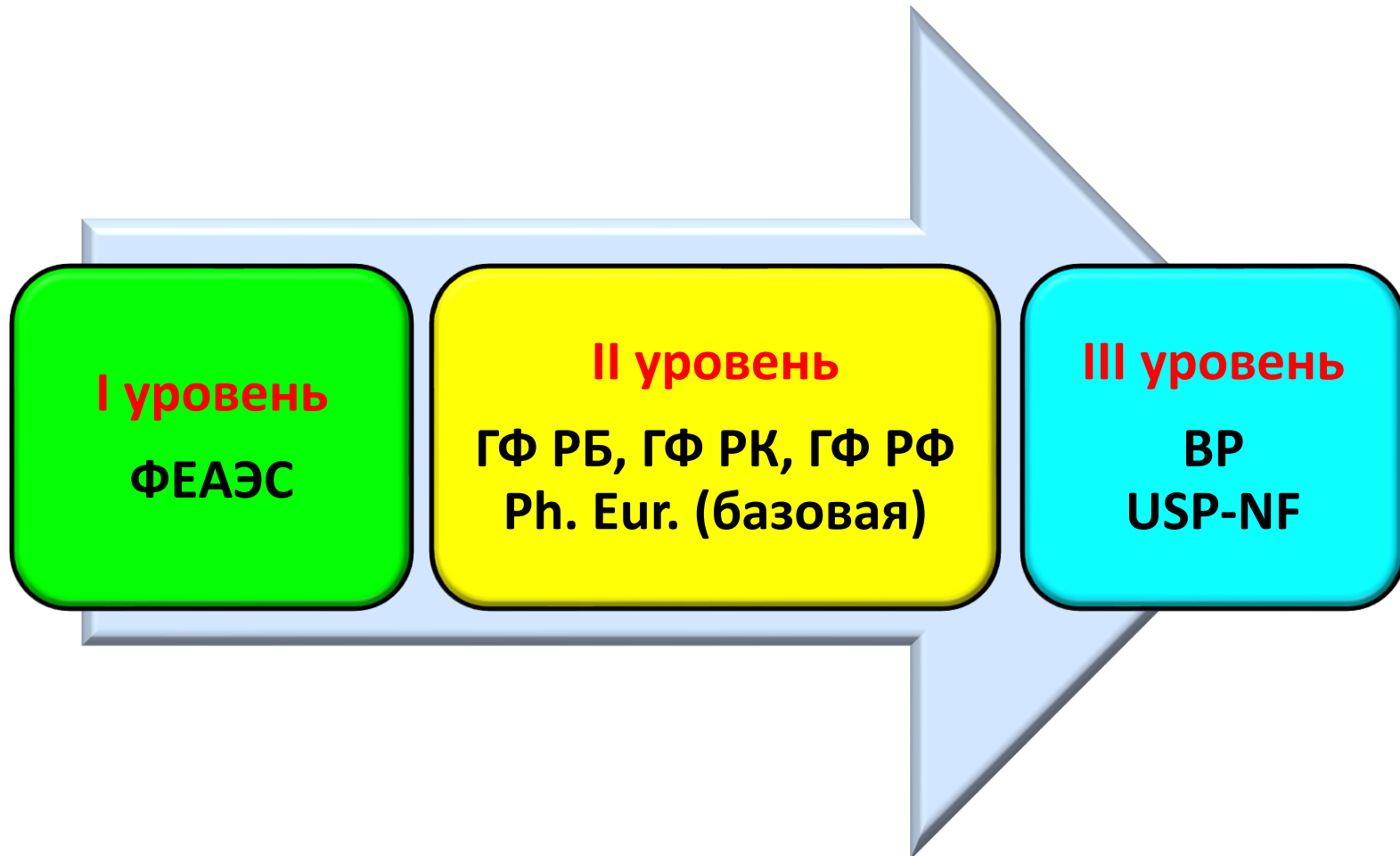


Допускаются ссылки
на несколько
фармакопей,
гармонизированных
между собой

Условия применения фармакопей по степени приоритетности



Применение фармакопей по степени приоритетности



Положения НД, требующие описания или ссылки

Ссылка

Фармакопейный
метод

Фармакопейная
методика

Описание

Изменения
в фармакопейной методике

Пробоподготовка

Методика фармакопей
третьих государств

Методика производителя

Аспекты, нецелесообразные для указания в НД

Нецелесообразно	Фармакопейные требования
Указание вместимости применяемой мерной посуды	Указывается точность объема разведения (например, 100,0 мл, 250,0 мл)
Указание квалификации и наименования производителя применяемого стандартного образца	Указывается наименование и назначение применяемого стандартного образца (ФСО) и дополнительно производителя (неФСО)
Применение аналогичных реактивов и др. без доказательства их приемлемости	Подтверждение применимости аналогичных реактивов и др. при валидации методики испытания

Аспекты НД, требующие соответствия фармакопейным требованиям



Точность выражения допустимых пределов

**Точность выражения объемов при
приготовлении растворов**

Особые указания для проведения испытаний

Отбор проб по объему

10,0 мл или 0,50 мл

10 мл или 50 мл

**Если после запятой
стоит «0» или число,
заканчивающееся «0»,
требуемый объем
отмеряют с помощью
пипетки, мерной колбы
или бюретки**

**Используют
градуированный
мерный цилиндр или
градуированную
пипетку**

Точность выражения допустимых пределов

Испытание «Потеря в массе при высушивании»

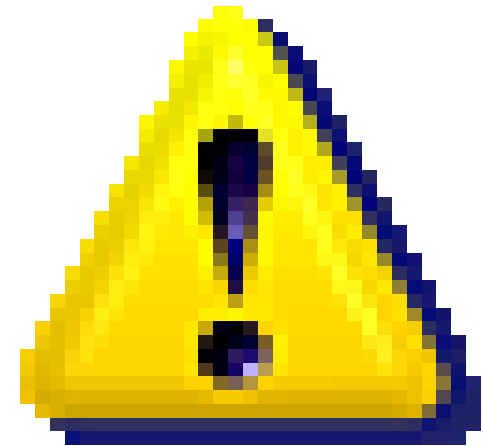
- Допустимые пределы потери в массе при высушивании $< 10\%$ должны быть выражены с точностью **до 2-х значащих цифр**, а допустимые пределы $\geq 10\%$ – **до 3-х значащих цифр**
- Размер образца подбирают так, чтобы получить разницу в 5-50 мг до (или после) высушивания и выражают его массу с точностью **до 4-х значащих цифр**

Испытание «Удельное оптическое вращение»

- Если значения удельного оптического вращения составляют < 10 , приводят **2 значащие цифры**
- Если значения удельного оптического вращения составляют ≥ 10 , приводят **3 значащие цифры**

Точность выражения предельного содержания примесей

- Значения ниже 1,0 % должны быть указаны с точностью до **двух десятичных знаков** (например, 0,06 %, 0,13 %)
- Значения на уровне и выше 1,0 % должны быть указаны с точностью до **одного десятичного знака** (например, 1,3%)



Точность выражения относительного удерживания в ЖХ

Испытание

«Родственные примеси»

- Величину относительного удерживания выражают с точностью до **одного десятичного знака**
- Точность до **двух десятичных знаков** задают при необходимости указания порядка элюирования близко элюирующихся веществ (пиков)

Пример

Относительное удерживание примесей относительно ацикловира:

Примесь В – около 0,4

Примесь Р – около 0,7

Примесь С – около 0,9

Примесь N – около 1,37

Примеси O и Q – около 1,42

Примесь I – около 1,57

Примесь J – около 1,62

Примесь F – около 1,7

Примесь A – около 1,8

Примеси K и R – около 2,5

Примесь G – около 2,6

**Благодарю
за
внимание!**

