

# **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

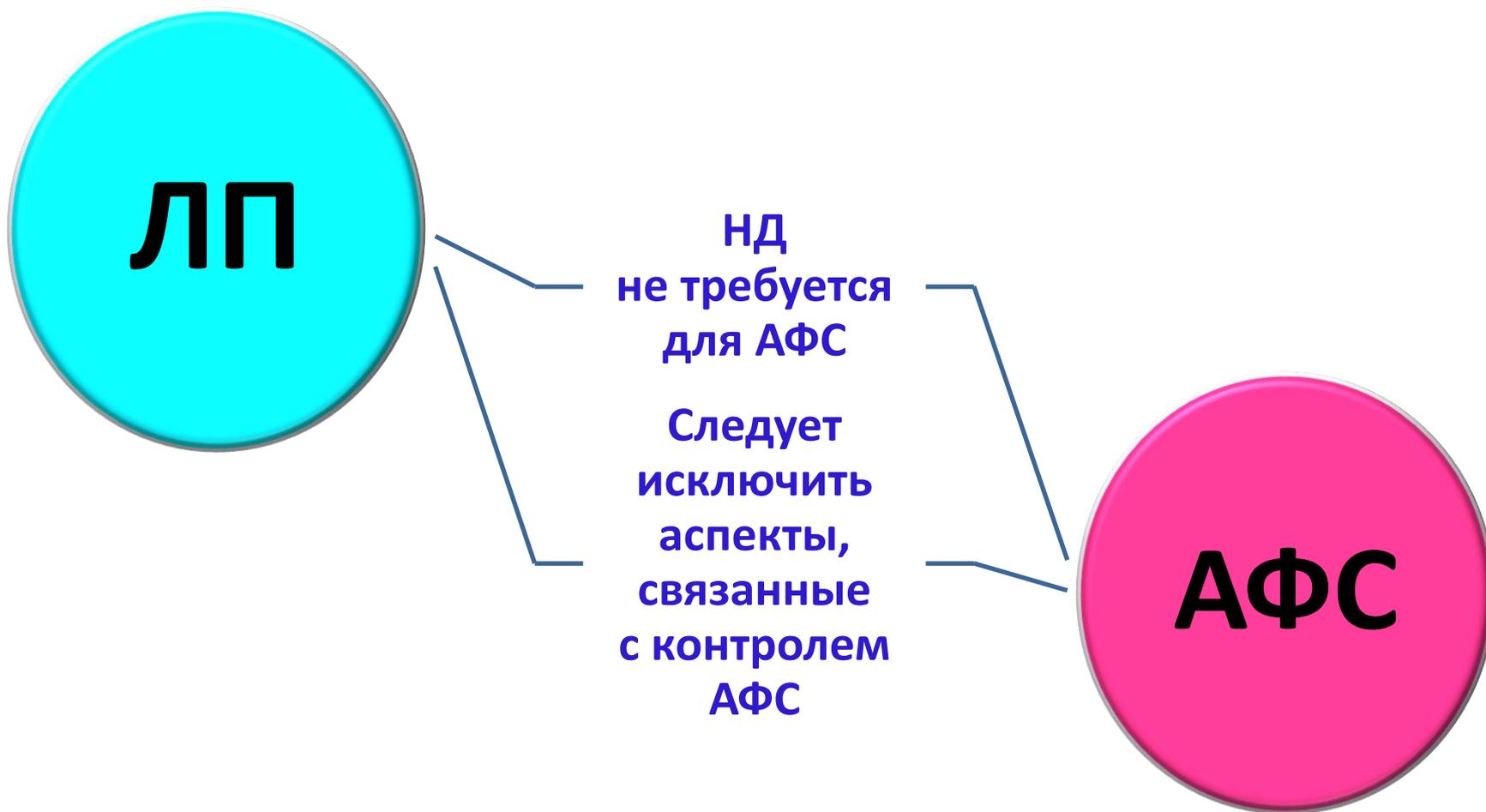
1. Какова область распространения Нормативного документа (НД)?
2. На какой спецификации качества основан НД?
3. Как применять фармакопеи для составления НД?



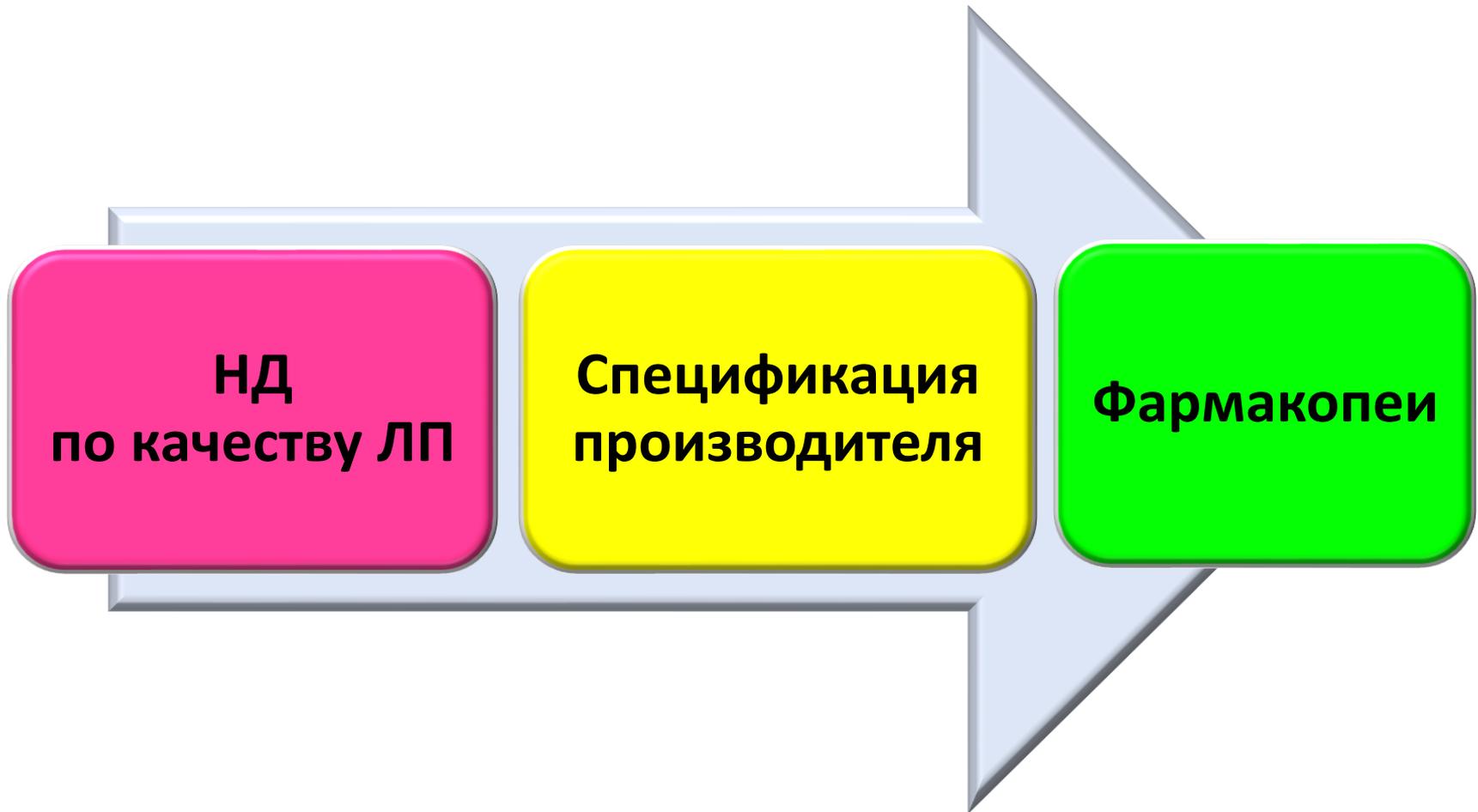
# Нормативный документ по качеству лекарственного препарата

- **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



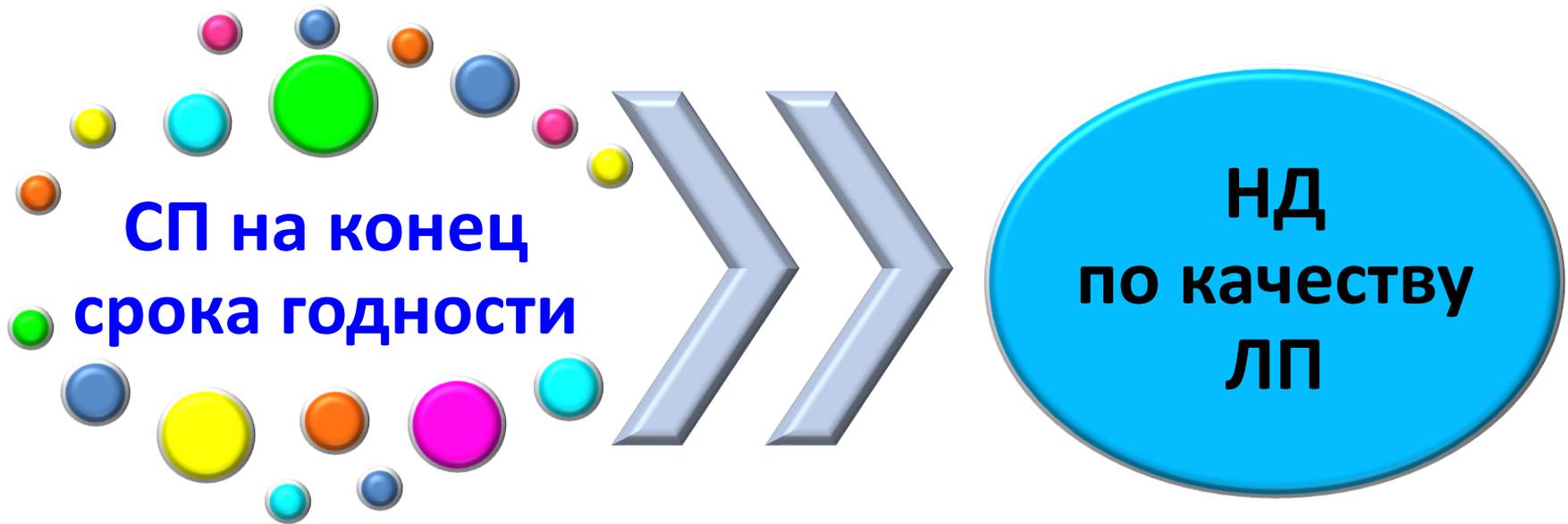
# Разработка требований к качеству ЛП



# 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.)

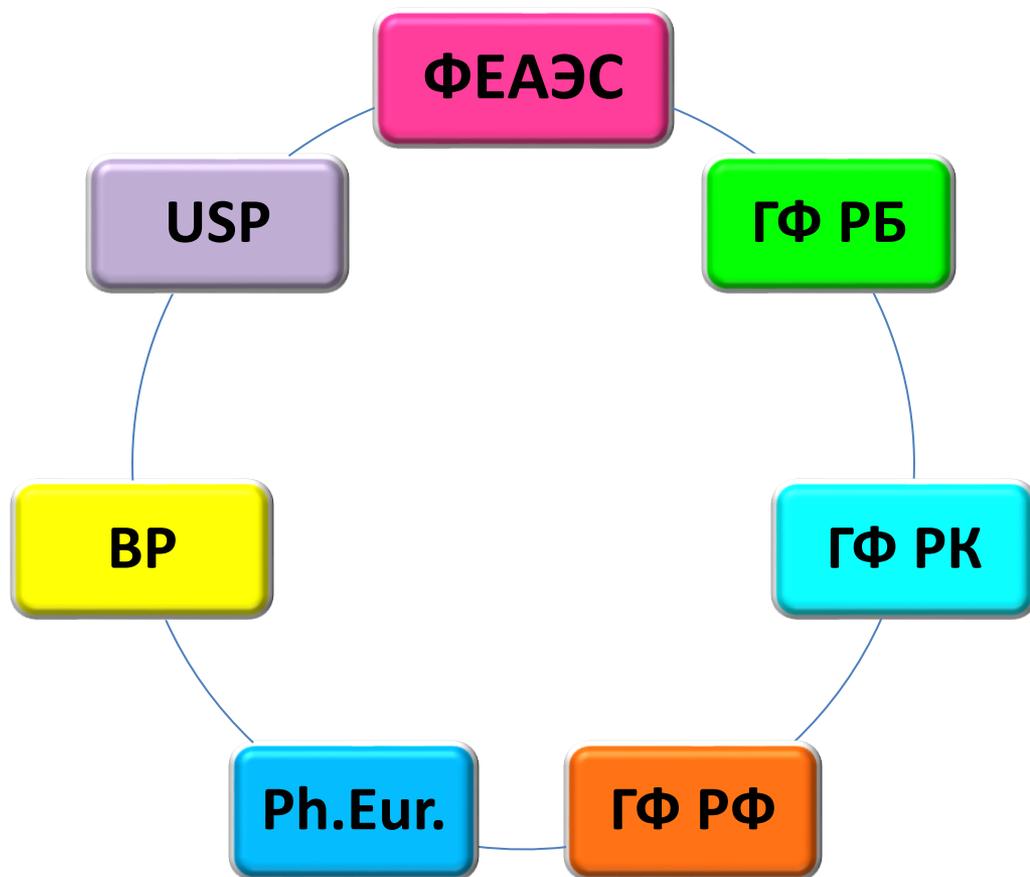
# На какой спецификации основан НД по качеству ЛП?



**Использование  
СП на выпуск  
нецелесообразно**

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

# Фармакопеи, применяемые в ЕАЭС



## ССЫЛКА:

Сокращенное  
название

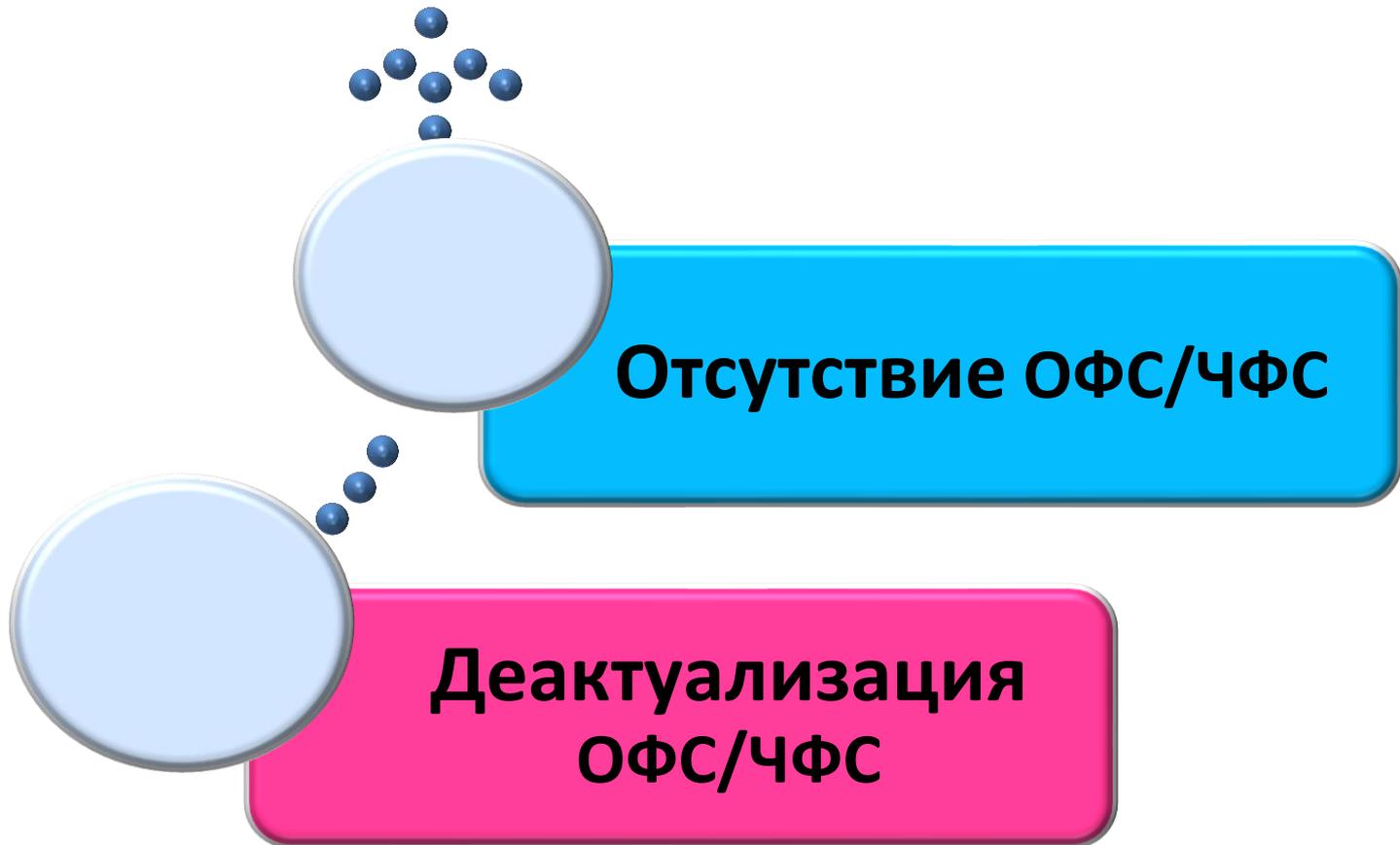
+

номер действующего  
издания

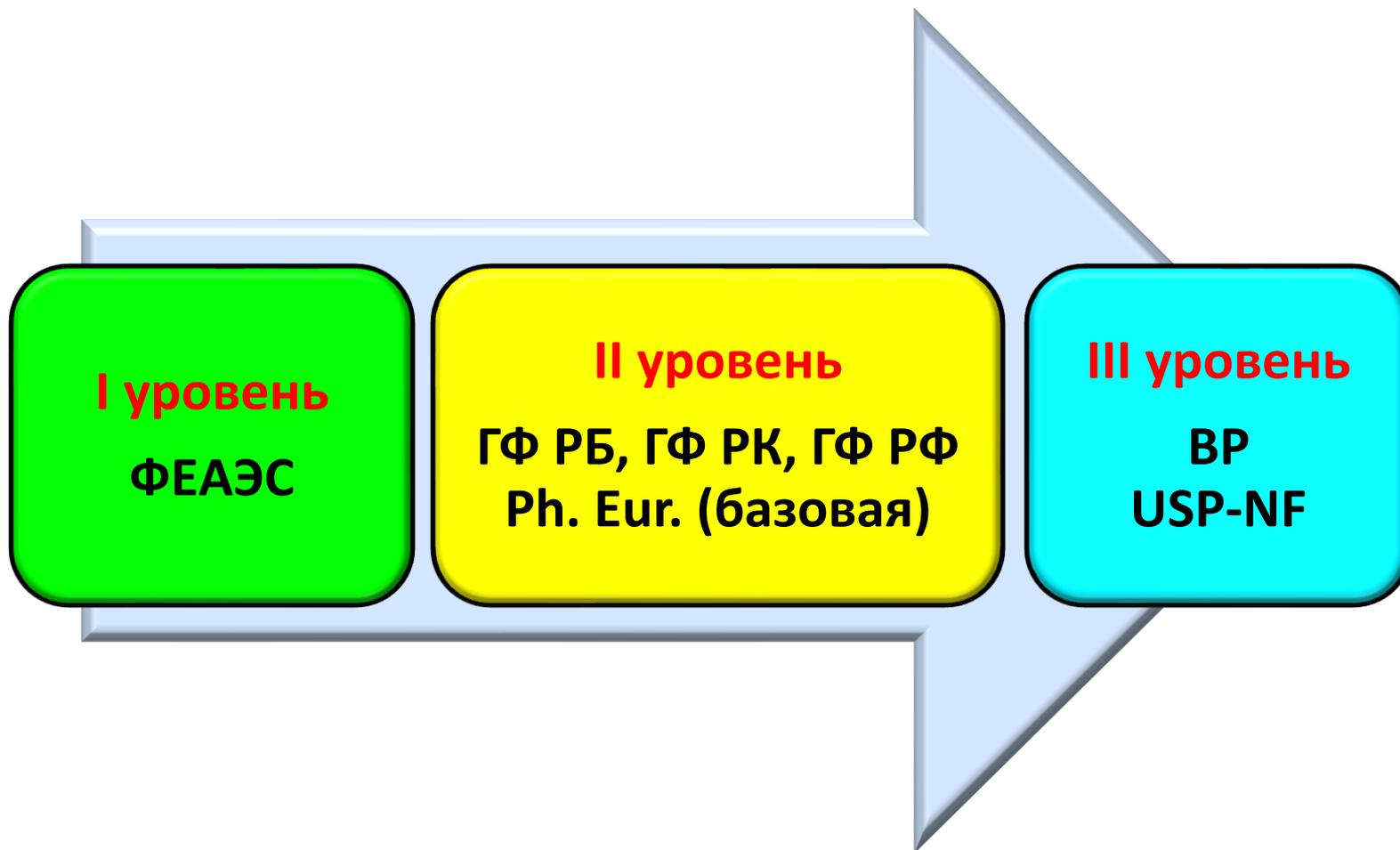


Допускаются ссылки  
на несколько  
фармакопей,  
гармонизированных  
между собой

# 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

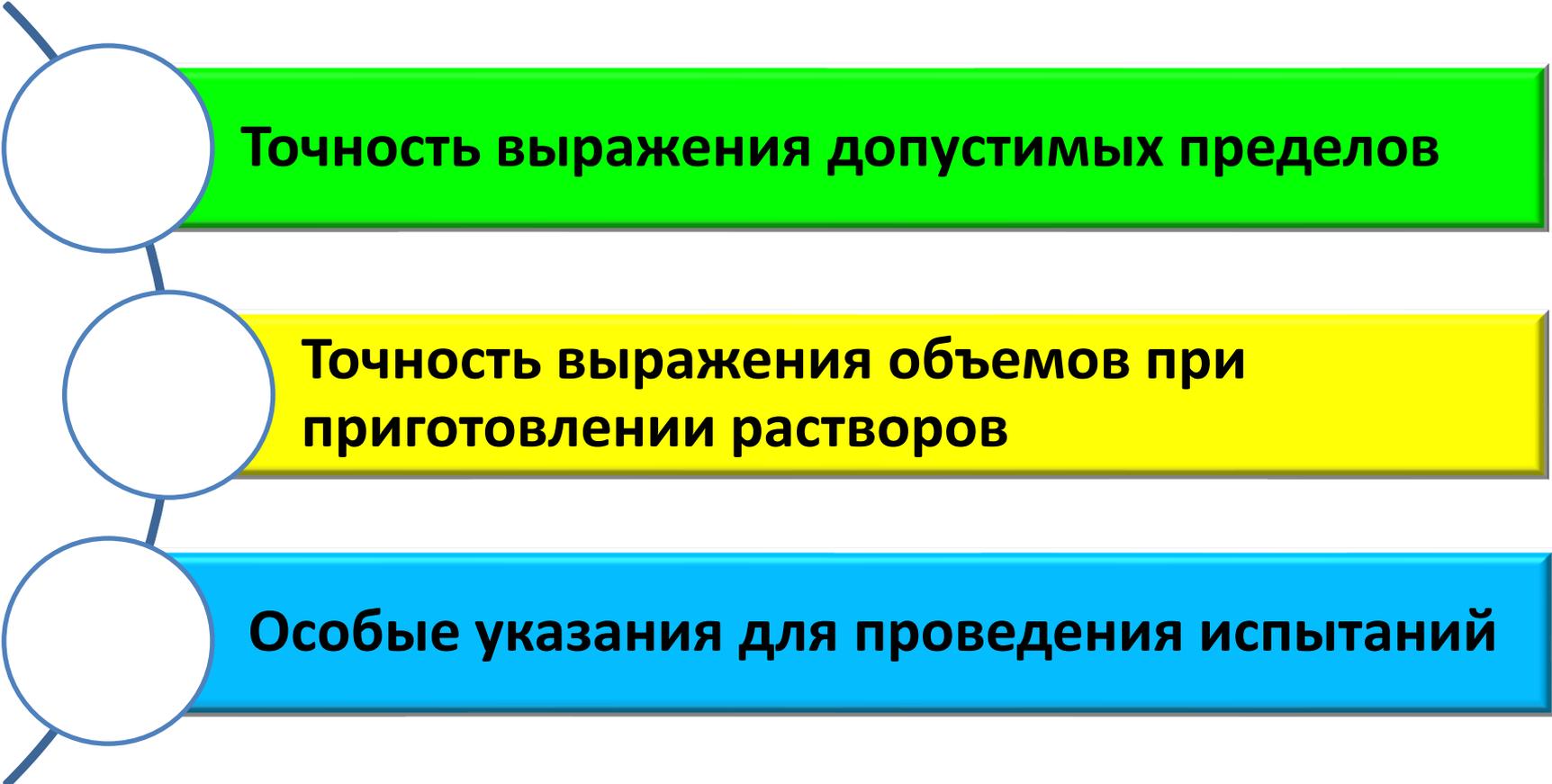
Методика фармакопей  
третьих государств

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»

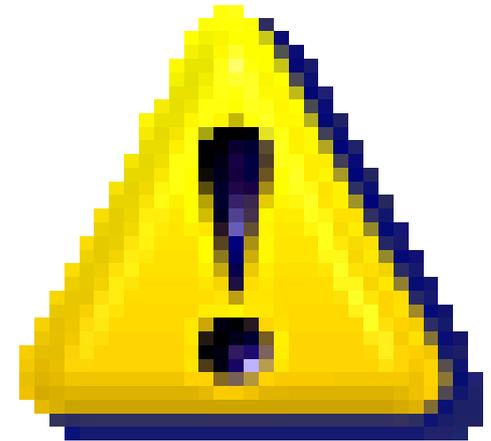
- Допустимые пределы потери в массе при высушивании  $< 10\%$  должны быть выражены с точностью **до 2-х значащих цифр**, а допустимые пределы  $\geq 10\%$  – **до 3-х значащих цифр**
- Размер образца подбирают так, чтобы получить разницу в 5-50 мг до (или после) высушивания и выражают его массу с точностью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

