



ДЕРЖАВНА ФАРМАКОПЕЯ УКРАЇНИ –
ЄВРОПЕЙСЬКА ЯКІСТЬ ВІТЧИЗНЯНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ



Система ФСЗ ДФУ: досягнення та перспективи

Наталя ВОЛОВИК
Дмитро ЛЕОНТЬЄВ
Олександр ГРИЗОДУБ

к.фарм.н, старший дослідник
д.фарм.н., ст. наук. співроб.
д.х.н., професор

25-26 листопада 2021

Державне підприємство «Український науковий
фармакопейний центр якості лікарських засобів»

www.sphu.org

Взаємозв'язок між Фармакопеєю і ФСЗ



Фармакопея

Фармакопейні
стандартні
зразки

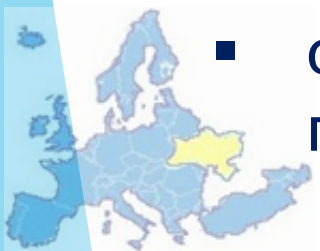
Призначення СЗ



Забезпечувати надійність результатів на всіх етапах вимірювального процесу

Необхідні для:

- оцінки прецизійності і правильності методів аналізу
- валідації аналітичних методик
- калібрування
- присвоєння значень матеріалам
- контролю якості
- оцінки кваліфікації персоналу лабораторії через міжлабораторні порівняльні експерименти



Політика ДФУ

ФСЗ мають бути придатними як для фармакопейних, так і нефармакопейних завдань контролю якості, які відповідають

- потребам замовника
- сучасним регуляторним вимогам.

ФСЗ ДФУ може бути атестований навіть за відсутності фармакопейної монографії



Що зроблено

- Застосовуючи концепцію невизначеності, сформульовані вимоги до максимально допустимої невизначеності результатів аналізу для основних фармацевтичних випробувань.
- ДФУ - єдина Фармакопея, яка ввела вимоги до максимально допустимої невизначеності безпосередньо у Фармакопею
- Для всіх ФСЗ ДФУ, призначених для кількісних визначень, встановлено вимогу незначущості максимально допустимої невизначеності присвоєного значення СЗ відносно максимально допустимої невизначеності результату вимірювання.



Підхід до атестації ФСЗ ДФУ

- Вимоги до сертифікації ФСЗ ДФУ для кількісних випробувань:

Межа вмісту (B) = 5%;

$$U_{Target} = 5 \times 0.32 = 1.6\%;$$

$$max\Delta_{RS} = U_{Target} \times 0.32 = 1.6 \times 0.32 = 0.5\%$$

- Верифікація значення атестованої характеристики альтернативним методом
- $\Delta_{RS} \leq max\Delta_R$
- Різниця між двома присвоєними значеннями $\leq 0.5\%$



5.12. СТАНДАРТНІ ЗРАЗКИ

Національна частина до Загальних текстів ДФУ 2.1

N

Метрологічні аспекти атестації та використання ФСЗ ДФУ. ФСЗ ДФУ атестують з використанням концепції невизначеності. Невизначеність присвоєного значення ФСЗ ДФУ (Δ_{C3}) задовольняє співвідношенню (принцип незначущості — див. статтю 5.3.N.2. «Валідація аналітичних методик і випробувань»):

$$\Delta_{C3} \leq 0.32 \times \Delta_{As}, \quad (1)$$

де Δ_{As} — максимально припустима невизначеність результатів аналізу субстанції або готового лікарського засобу.

Під невизначеністю розуміють однобічний довірчий інтервал для ймовірності 95 % (див. статтю 5.3.N.1. «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту»).

http://sphu.org/wp-content/uploads/2017/04/5_12N_2.1_En-1.pdf

Примітка: у ДФУ 2.6. вийде переглянутий текст



Інформація для користувачів



Сертифікат

- Цільове призначення (тести, аналітичні методи)
- Атестоване значення
- Макс. допустиму невизначеність (для кількісних)
- Мінімальна наважка, яка забезпечує достатню однорідність
- Дата повторної атестації або кінцевий термін придатності
- Деталі атестації

Паспорт безпеки



Принцип прозорості ФСЗ ДФУ

ФСЗ ДФУ повинні мати сукупність властивостей, які забезпечують правильність застосування фармакопейної монографії відповідно до сучасних регуляторних вимог.

Користувач має мати всю інформацію для того, щоб обгрунтовано приймати рішення щодо придатності ФСЗ ДФУ до своїх задач.



Що далі?

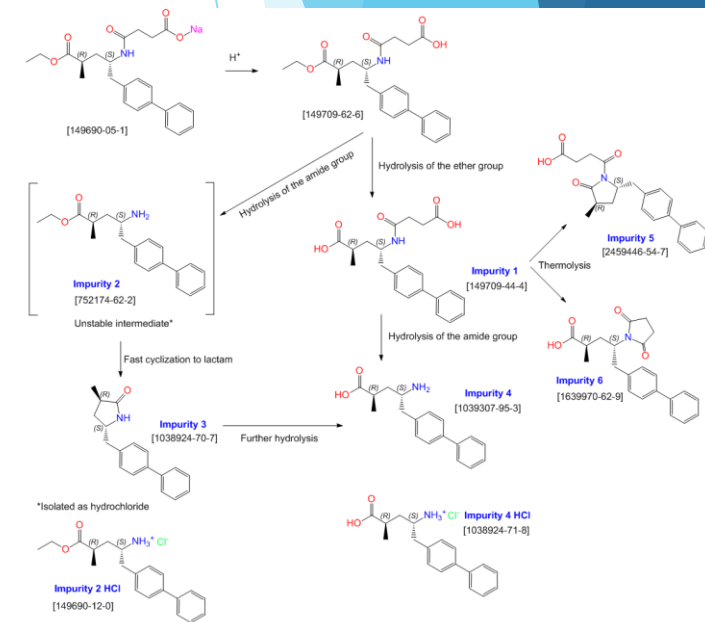
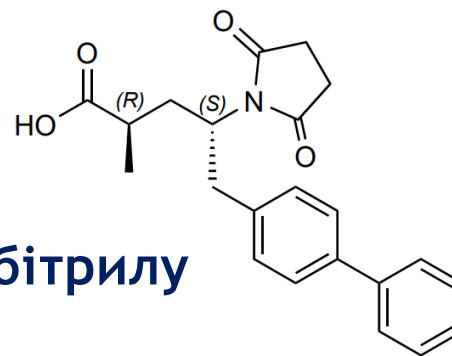
➤ Дослідження продуктів деградації фармацевтичних субстанцій

В каталог ФСЗ ДФУ включатимуться:

- рисунки структурних формул для ФСЗ, які є домішками
- схеми деградації
- схеми синтеза домішок

Вже у Каталозі ФСЗ ДФУ: 6 домішок Сакубітрилу

Sacubitril Impurity 6
1639970-62-9
(2R,4S)-5-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-4-(2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)-2-methylpentanoic acid



- Продовження вирішення питань забезпечення однорідності ФСЗ ДФУ
- Застосування принципів AQbD до виявлення і управління джерелами варіювання



