

Валидация (верификация)  
аналитических методик  
при проведении контроля  
качества лекарственных средств


Ведущий специалист  
ГУ «Госфармнадзор» Л.Ф.Закацура

# Нормативные ссылки

1. ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 «ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К КОМПЕТЕНТНОСТИ ИСПЫТАТЕЛЬНЫХ И КАЛИБРОВОЧНЫХ ЛАБОРАТОРИЙ» (П. 7.2. ВЫБОР, ВЕРИФИКАЦИЯ И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДОВ)
2. ГФ РБ II, #5.3.2. «ВАЛИДАЦИЯ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК ИСПЫТАНИЙ»
3. ТКП 432-2012 (02041) «ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИК ИСПЫТАНИЙ»
4. РЕШЕНИЕ КОЛЛЕГИИ ЕВРАЗИЙСКОЙ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ КОМИССИИ ОТ 17 ИЮЛЯ 2018 Г. №113 «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ РУКОВОДСТВА ПО ВАЛИДАЦИИ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК ПРОВЕДЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»
5. ОБЩИЙ ДОКУМЕНТ СЕТИ ОФИЦИАЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРИЙ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (ОМСЛ) СОВЕТА ЕВРОПЫ (GEON) RA/RH/OMCL (13) 82 R5 ОТ 06.2020 «ВАЛИДАЦИЯ / ВЕРИФИКАЦИЯ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК»  
[HTTPS://WWW.EDQM.EU/EN/QUALITY-MANAGEMENT-QM-DOCUMENTS](https://www.edqm.eu/en/quality-management-qm-documents)
6. РУКОВОДСТВО ICH «ВАЛИДАЦИЯ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК: ТЕКСТ И МЕТОДОЛОГИЯ (Q2) «
7. EURACHEM / CITAC «ВАЛИДАЦИЯ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК» (ВТОРОЕ ИЗДАНИЕ). «КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПИСАНИЕ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ В АНАЛИТИЧЕСКИХ ИЗМЕРЕНИЯХ» (ТРЕТЬЕ ИЗДАНИЕ). РУКОВОДСТВА ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ

1, 2 - 

3, 4 – ДОКУМЕНТАМИ РУКОВОДСТВУЮТСЯ ПРОИЗВОДИТЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИ РАЗРАБОТКЕ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК ИСПЫТАНИЙ

5 –  АДАПТИРУЕТ НОРМАТИВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ВАЛИДАЦИИ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК К УСЛОВИЯМ РАБОТЫ ЛАБОРАТОРИЙ, ВЫПОЛНЯЮЩИХ КОНТРОЛЬ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (ОМСЛ), ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ ОФИЦИАЛЬНОЙ СЕТИ ОМСЛ СОВЕТА ЕВРОПЫ (GEON)

6 – ТРЕХСТОРОННИЙ ДОКУМЕНТ **ICH**, ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ ГАРМОНИЗАЦИИ ТРЕБОВАНИЙ И ТЕРМИНОВ, ИСПОЛЗУЕМЫХ РЕГУЛЯТОРНЫМИ ОРГАНАМИ **ЕС, ЯПОНИИ, США**, ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ ОБСУЖДЕНИЕ ВАЛИДАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК, КОТОРЫЕ СЛЕДУЕТ УЧИТЫВАТЬ ПРИ ВАЛИДАЦИИ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ПРОЦЕДУРЫ

7 – **ЕВРАХИМ** (ЕВРОПЕЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ)

**СИТАК** (СОТРУДНИЧЕСТВО ОБЛАСТИ ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТИ ИЗМЕРЕНИЙ В АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ)

РУКОВОДСТВА НАПРАВЛЕННЫ И ПОЗВОЛЯЮТ В РАЗНЫХ СТРАНАХ ПРИМЕНЯТЬ ЕДИНЫЕ ПОДХОДЫ В АНАЛИТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

## Валидация аналитической методики – это:

(ГФ РБ II #5.3.2. Валидация аналитических методик испытаний)

- a) Экспериментальное доказательство того, что методика пригодна для решения предполагаемых задач;
- b) Документированное подтверждение обоснованности (правильности) выбора методики испытаний, гарантирующее получение ожидаемых и воспроизводимых результатов, соответствующих поставленной цели.

## Различие валидации и верификации

- Валидация методики - это подтверждение соответствия рассматриваемой методики ее целевому назначению (предполагаемому использованию)
- Верификация методики – подтверждение лабораторией своей способности использовать методику, разработанную и прошедшую валидацию для иного конкретного применения (за пределами области применения)

# Различие валидации и верификации

## Выбор методики

- Верификации подлежат методики:
- -при изменениях, вносимых в ранее валидированную методику;
- -при смене аналитической площадки (трансфер методики)
- ★ -при нецелевом использовании методики:
  - а) использование методики USP, BP, EUR Ph
  - б) использование для анализа лекарственного препарата методики, разработанной и валидированной для другого ЛС
  - в) использование некомпендиального метода, если он валидирован и данные опубликованы в литературе
  - г) метод анализа активной субстанции, используемый для анализа ЛС

# Типы аналитических методик, подлежащих валидации:

- Испытания на идентификацию (подлинность)
- Испытания по определению количественного содержания примесей
- Испытания по определению предельного содержания примесей в пробе
- Количественные испытания (на содержание и активность)

# Типы аналитических методик, подлежащих валидации:

- - Постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14 августа 2020 г. №71 «Об изменении Постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 1 марта 2010 г. №20 и от 17 апреля 2015 г. №49», Глава 2 «Порядок и условия проведения контроля качества лекарственных средств до их поступления в реализацию» пункт 9.5. на соответствие по показателям:

## **-подлинность**

### **-количественное определение**

-цветность

-прозрачность

-рН

-специфическая активность

-бактериальные эндотоксины

-специфическая безопасность

### **-активность**


-белок

**нормативного документа по качеству**, иного документа производителя – лекарственный препарат, не зарегистрированный в Республике Беларусь ...

-изменения, вносимые в ранее валидированную аналитическую методику

-разработка новой аналитической методики



 общий документ сети официальных лабораторий по контролю качества лекарственных средств (omcl) совета европы (geon) ra/ph/omcl (13) 82 R5 от 06.2020 «Валидация / верификация аналитических методик»

- Поскольку обстоятельства, при которых работает OMCL, отличаются от обстоятельств фармацевтического производства- в большинстве случаев нет рутинного анализа, но часто заключения должны быть сделаны в течение короткого периода времени - степень аналитической валидации / верификации перед выполнением анализа требует пересмотра. С другой стороны, во всех случаях должна быть гарантирована надежность представленного результата.
- В контексте OMCL фармакопейные методы и валидированные методы, указанные в утвержденном регистрационном досье, считаются стандартными методами.

- НЕОБХОДИМО ЧЕТКО ПОНИМАТЬ ЗАДАЧУ АНАЛИТИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ, ПОСКОЛЬКУ ОНА БУДЕТ УПРАВЛЯТЬ ВАЛИДАЦИОННЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ, КОТОРЫЕ СЛЕДУЕТ ОЦЕНИВАТЬ.
- ТИПИЧНЫЕ ВАЛИДАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:
  - (ГФ РБ II #5.3.2. Валидация аналитических методик испытаний)
  - -ПРАВИЛЬНОСТЬ;
  - -ТОЧНОСТЬ (ПРЕЦИЗИОННОСТЬ);
  - -СХОДИМОСТЬ;
  - -ВНУТРИЛАБОРАТОРНАЯ ТОЧНОСТЬ;
  - СПЕЦИФИЧНОСТЬ;
  - -ПРЕДЕЛ ОБНАРУЖЕНИЯ;
  - -ПРЕДЕЛ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ;
  - -ЛИНЕЙНОСТЬ

ТИПИЧНЫЕ ВАЛИДАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:  
(ГФ РБ II #5.3.2. Валидация аналитических методик  
испытаний)

- ПРАВИЛЬНОСТЬ (ACCURACY, TRUENESS) -

ХАРАКТЕРИЗУЕТ СТЕПЕНЬ СООТВЕТСТВИЯ МЕЖДУ  
ИЗВЕСТНЫМ ИСТИННЫМ ЗНАЧЕНИЕМ ИЛИ  
СПРАВОЧНОЙ ВЕЛИЧИНОЙ И ЗНАЧЕНИЕМ,  
ПОЛУЧЕННЫМ ПО ДАННОЙ МЕТОДИКЕ

ТИПИЧНЫЕ ВАЛИДАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:  
(ГФ РБ II #5.3.2. Валидация аналитических методик  
испытаний)

- ТОЧНОСТЬ (ПРЕЦИЗИОННОСТЬ) (PRECISION)

ВЫРАЖАЕТ СТЕПЕНЬ БЛИЗОСТИ (ИЛИ СТЕПЕНЬ РАЗБРОСА) РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛЯ СЕРИИ ИЗМЕРЕНИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ ПО ДАННОЙ МЕТОДИКЕ НА РАЗЛИЧНЫХ ПРОБАХ ОДНОГО И ТОГО ЖЕ ОДНОРОДНОГО ОБРАЗЦА.

Точность может рассматриваться на трех уровнях: сходимость (повторяемость), внутрилабораторная точность и воспроизводимость

ТИПИЧНЫЕ ВАЛИДАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:  
(ГФ РБ II #5.3.2. Валидация аналитических методик  
испытаний)

- СХОДИМОСТЬ (ПОВТОРЯЕМОСТЬ)  
(REPEATABILITY)
- ХАРАКТЕРИЗУЕТ ТОЧНОСТЬ МЕТОДИКИ ПРИ ЕЕ  
ВЫПОЛНЕНИИ В ОДНИХ И ТЕХ ЖЕ УСЛОВИЯХ (В  
ЧАСТНОСТИ, ОДНИМ И ТЕМ ЖЕ АНАЛИТИКОМ ИЛИ  
ГРУППОЙ АНАЛИТИКОВ) В ТЕЧЕНИЕ НЕБОЛЬШОГО  
ПРОМЕЖУТКА ВРЕМЕНИ

ТИПИЧНЫЕ ВАЛИДАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:  
(ГФ РБ II #5.3.2. Валидация аналитических методик  
испытаний)

- СПЕЦИФИЧНОСТЬ (SPECIFICITY)
- СПОСОБНОСТЬ ОДНОЗНАЧНО ОЦЕНИВАТЬ АНАЛИЗИРУЕМОЕ ВЕЩЕСТВО В ПРИСУТСТВИИ ДРУГИХ КОМПОНЕНТОВ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПРИСУТСТВОВАТЬ В ОБРАЗЦЕ (ПРИМЕСЕЙ, ПРОДУКТОВ РАЗЛОЖЕНИЯ, ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ И Т.Д.). НЕДОСТАТОК СПЕЦИФИЧНОСТИ ИСПЫТАНИЯ МОЖЕТ БЫТЬ КОМПЕНСИРОВАН ДРУГИМ (ДРУГИМИ) ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМИ ИСПЫТАНИЕМ.

ТИПИЧНЫЕ ВАЛИДАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:  
(ГФ РБ II #5.3.2. Валидация аналитических методик  
испытаний)

- ПЕРЕДЕЛ ОБНАРУЖЕНИЯ

МИНИМАЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО АНАЛИЗИРУЕМОГО  
ВЕЩЕСТВА В ОБРАЗЦЕ, КОТОРОЕ МОЖЕТ БЫТЬ  
ОБНАРУЖЕНО (ПРИ ЭТОМ НЕ ОБЯЗАТЕЛЬНО ДОЛЖНО  
БЫТЬ ОПРЕДЕЛЕНО ТОЧНОЕ ЗНАЧЕНИЕ)

ТИПИЧНЫЕ ВАЛИДАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:  
(ГФ РБ II #5.3.2. Валидация аналитических методик  
испытаний)

- ПЕРЕДЕЛ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

МИНИМАЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО АНАЛИЗИРУЕМОГО  
ВЕЩЕСТВА В ОБРАЗЦЕ, КОТОРОЕ МОЖЕТ БЫТЬ  
КОЛИЧЕСТВЕННО ОПРЕДЕЛЕНО С ТРЕБУЕМОЙ  
ПРАВИЛЬНОСТЬЮ И ТОЧНОСТЬЮ



ТИПИЧНЫЕ ВАЛИДАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:  
(ГФ РБ II #5.3.2. Валидация аналитических методик  
испытаний)

- **ЛИНЕЙНОСТЬ (LINEARITY)**

СПОСОБНОСТЬ МЕТОДИКИ (В ПРЕДЕЛАХ ДИАПАЗОНА ПРИМЕНЕНИЯ) ДАВАТЬ ВЕЛИЧИНЫ, ПРЯМО ПРОПОРЦИОНАЛЬНЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ (КОЛИЧЕСТВУ) АНАЛИЗИРУЕМОГО ВЕЩЕСТВА В ОБРАЗЦЕ

ТИПИЧНЫЕ ВАЛИДАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:  
(ГФ РБ II #5.3.2. Валидация аналитических методик  
испытаний)

- ДИАПАЗОН ПРИМЕНЕНИЯ (RANGE)

ИНТЕРВАЛ МЕЖДУ МИНИМАЛЬНОЙ И МАКСИМАЛЬНОЙ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ (КОЛИЧЕСТВАМИ) АНАЛИЗИРУЕМОГО ВЕЩЕСТВА В ОБРАЗЦЕ (ВКЛЮЧАЯ ЭТИ КОНЦЕНТРАЦИИ), ДЛЯ КОТОРОГО ПОКАЗАНО, ЧТО АНАЛИТИЧЕСКАЯ МЕТОДИКА ИМЕЕТ ТРЕБУЕМУЮ ТОЧНОСТЬ, ПРАВИЛЬНОСТЬ И ЛИНЕЙНОСТЬ.

- КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ 80% - 120%
- ОДНОРОДНОСТЬ ДОЗИРОВАНИЯ МИНИМУМ 70% - 130% ИЛИ ШИРЕ (НАПРИМЕР, ДЛЯ ИНГАЛЯТОРОВ)
- РАСТВОРЕНИЕ  $\pm 20\%$  (Q) (ПОКАЗАТЕЛЬ Q ВАРЬИРУЕТ В РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ РАСТВОРЕНИЯ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, НИЖНИЙ ПРЕДЕЛ ДИАПАЗОНА ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСЧИТЫВАЕТСЯ ОТ  $Q_{1\text{СТАДИИ}}$  ВЕРХНИЙ ПРЕДЕЛ ДИАПАЗОНА ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСЧИТЫВАЕТСЯ ОТ  $Q_{n\text{СТАДИИ}}$ )

# Выбор валидационных характеристик



( ра/рh/omcl (13) 82 R5)

Метод, опубликованный в USP, BP, EUR Ph

Тестируемые образцы	метод	Валидационные характеристики
Активная субстанция	Идентификация	Формальной валидации не требуется
	Сопутствующие вещества	Формальной валидации не требуется
	Количественное содержание	Формальной валидации не требуется
Лекарственный препарат	Идентификация	Формальной валидации не требуется
	Сопутствующие вещества	Специфичность: отсутствие интерференции со вспомогательными веществами; Предел обнаружения (по крайней мере, предел количественного определения).
	Количественное содержание	Специфичность Правильность: в основном восстановление, минимум 1 определение Точность (сходимость): около целевой концентрации (минимум 2 независимых определения) Линейность в трех точках измерения в диапазоне целевого значения

# Выбор валидационных характеристик



( ра/ph/omcl (13) 82 R5)

## Методика, разработанная и валидированная для другого ЛС

Тестируемые образцы	метод	Валидационные характеристики
Активная субстанция	Идентификация	Формальной валидации не требуется
	Сопутствующие вещества	Специфичность (профиль примесей). Если профиль примесей отличается, может быть необходима дальнейшая валидация.
	Количественное содержание	Формальной валидации не требуется в случае титрования. Индикаторы стабильности: см. тестирование сопутствующих веществ.
Лекарственный препарат (в случае сопоставимых составов см. предыдущую таблицу)	Идентификация	Формальной валидации не требуется
	Сопутствующие вещества	Специфичность (отсутствие влияния вспомогательных веществ). Предел обнаружения (предел количественного определения). Точность (в пределах диапазона)
	Количественное содержание	Специфичность: отсутствие влияния вспомогательных веществ. Правильность: около целевой концентрации. Сходимость: около целевой концентрации (минимум 2 независимых определения). Линейность в трех точках измерения в диапазоне целевого значения.

# Выбор валидационных характеристик



( ра/рh/omcl (13) 82 R5)

## Некомпендиальный опубликованный метод

Тестируемые образцы	метод	Валидационные характеристики
Активная субстанция	Идентификация	Формальной валидации не требуется
	Сопутствующие вещества	Специфичность (профиль примесей) Предел обнаружения (предел количественного определения). Сходимость в пределах диапазона
	Количественное содержание	Специфичность Правильность: около целевой концентрации Сходимость: около целевой концентрации (минимум 2 независимых определения). Линейность в трех точках измерения в диапазоне целевого значения.
Лекарственный препарат (в случае сопоставимых составов см. предыдущую таблицу)	Идентификация	Формальной валидации не требуется
	Сопутствующие вещества	Специфичность (отсутствие влияния вспомогательных веществ). Предел обнаружения (предел количественного определения). Точность в пределах диапазона.
	Количественное содержание	Специфичность: отсутствие влияния вспомогательных веществ. Правильность около целевой концентрации Сходимость: около целевой концентрации (минимум 2 независимых определения). Линейность в трех точках измерения в диапазоне от целевого значения.

# Выбор валидационных характеристик



( ра/рh/omcl (13) 82 R5)

Метод, разработанный для АФС, используемый для анализа ГЛС

Тестируемые образцы	метод	Валидационные характеристики
Лекарственный препарат (в случае сопоставимых составов см. предыдущую таблицу)	Идентификация	Формальной валидации не требуется
	Сопутствующие вещества	Специфичность (отсутствие влияния вспомогательных веществ). Предел обнаружения (предел количественного определения). Точность в пределах диапазона.
	Количественное содержание	Специфичность: отсутствие влияния вспомогательных веществ. Правильность около целевой концентрации Сходимость: около целевой концентрации (минимум 2 независимых определения). Линейность в трех точках измерения в диапазоне от целевого значения.

# Как следует проводить верификацию аналитической методики?

## Документальное оформление

- Необходимо разработать:
- -стандартную процедуру по валидации аналитических МЕТОДИК (должна содержать форму валидационного протокола (ВП))
- -валидационный протокол ВП для конкретных ИСПЫТАНИЙ (ВП разрабатывается для конкретного метода конкретного лекарственного препарата. Можно объединить в ВП несколько методов анализа одного лекарственного препарата)
- -валидационный отчет ВО

# Как следует проводить верификацию аналитической методики?

## Валидационный протокол (пример)

- **-назначение валидации** (вид валидации, лекарственное средство, тип аналитической методики (подлинность, количественное определение), критерии приемлемости)
- **-цели и задачи валидации** (что должно быть подтверждено данными по валидации)
- **-обоснование выбора метода испытаний**
- **-метод испытаний** (детальное описание, список оборудования, список стандартных образцов, список реактивов, условия проведения испытаний)
- **-обоснование валидационных характеристик** (с указанием методов, расчетов, критериев приемлемости)



# Как следует проводить верификацию аналитической методики?

## Валидационный отчет (пример)

- -Повторяет валидационный протокол с указанием серий примененных стандартных образцов, реактивов с прослеживаемыми сертификатами качества, оборудование с указанием сроков действия поверки и прослеживаемыми сертификатами поверки, условия проведения испытаний
- -данные приборов (спектры, хроматограммы)
- -математические расчеты и статистическую обработку результатов испытаний
- -выводы и заключения о соответствии полученных данных установленным критериям приемлемости
- -данные об отклонениях
- -выводы о результатах валидации

# Как следует проводить верификацию аналитической методики?

## СПЕЦИФИЧНОСТЬ количественное определение (ТКП 432-2012)

- Специфичность методики считается доказанной, если ни используемые растворители, ни компоненты плацебо не искажают полученный результат
- Для подтверждения специфичности следует предоставлять хроматограммы (спектры) растворителя, плацебо, раствора стандартного образца для доказательства отсутствия аналитического сигнала в области определяемого компонента.
- В случае использования DAD-детектора ВЭЖХ применяется анализ чистоты пика определяемого компонента
- Специфичность может быть определена путем сравнения результатов испытания определяемого компонента в испытуемом образце с добавлением и без добавления определяемого вещества (стандартный образец), с анализом полученного аналитического сигнала
- Для подтверждения специфичности методики ВЭЖХ возможно использование колонки с другой полярностью и последующего анализа времени выхода анализируемого вещества при инъекциях раствора стандартного образца и испытуемого раствора, и отсутствия разделения пика испытуемого образца

# Как следует проводить верификацию аналитической методики?

## ПРАВИЛЬНОСТЬ количественное определение (ТКП 432-2012)

- -Применение методики анализа к искусственной смеси компонентов лекарственного средства, приготовленной в соответствии с ТНПА на данное ЛС (целевая концентрация);
- - При отсутствии образцов всех компонентов ЛС применимо сравнение с результатами, полученными с помощью арбитражной методики, правильность которой определена
- - **Метод добавок: добавление известных количеств определяемого компонента в пробу, например, навеска содержит 70% целевой концентрации в пробе, затем добавками стандартного образца содержание доводят до 100%, проводят 3 определения. Оценка проводится путем расчета процента нахождения известного добавленного количества действующего вещества, стандартного отклонения, относительного стандартного отклонения, доверительного интервала (P=95%)**
- -**Заключение о правильности можно сделать после того, как установлены точность, линейность, специфичность**

# Как следует проводить верификацию аналитической методики?

СХОДИМОСТЬ количественное определение (ТКП 432-2012)

- Готовят испытываемые образцы по методике анализа для двух последовательных серий измерений, проводят по 3 определения для каждого
- Расчитывают стандартное отклонение, относительное стандартное отклонение и доверительный интервал (число степеней свободы  $V=n-1$ , для  $n=6$   $V=5$ ,  $P_1 \rightarrow 95\%$ ) (ГФ РБ II, #5.3.1. Статистический анализ результатов химического эксперимента)

# Как следует проводить верификацию аналитической методики?

## ЛИНЕЙНОСТЬ количественное определение (ТКП 432-2012)

- Линейность аналитической методики доказана, если в выбранном диапазоне применения можно показать прямо пропорциональное соотношение между концентрацией исследуемого вещества в растворе и сигналом детектора
- Может быть подтверждена при испытании серии образцов (для приготовления может использоваться как испытуемый образец, так и стандартный образец) , полученных путем разбавления исходного раствора в трёх концентрациях в диапазоне  $100\% \pm 20\%$  (80 %, 100 %, 120 %) от целевой концентрации. Делают три определения для каждой концентрации.
- Оценка проводится путем установления линейной зависимости между концентрацией и аналитическим сигналом при помощи подходящего уравнения регрессии (например, методом наименьших квадратов)
- Критерий приемлемости: коэффициент корреляции (R) не менее 0,9998 для графика зависимости аналитического сигнала как функции от концентрации раствора

A high-speed photograph of a water droplet falling into a pool of water. The droplet is captured mid-fall, just above the surface, with a smaller, teardrop-shaped droplet just below it. The impact has created several concentric ripples that spread outwards. The water is a deep blue color, and the lighting creates bright highlights on the droplets and ripples.

Вопросы?

A tropical beach scene with a clear blue sky, white clouds, and a turquoise ocean. A palm frond is visible in the upper left corner. The text "Спасибо за внимание 😊" is overlaid in white at the bottom.

Спасибо за внимание 😊