

ГУ «Госфармнадзор»

**ТРЕБОВАНИЯ К СТАНДАРТНЫМ ОБРАЗЦАМ,
используемым для проведения контроля качества
лекарственных средств, порядок их предоставления
в испытательную лабораторию**

2021

Постановление Министерства здравоохранения от 1 марта 2010 г. № 20

«О проведении контроля качества лекарственных средств до поступления в реализацию, а также лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь»

7. Юридические лица и индивидуальные предприниматели для проведения контроля качества лекарственных средств представляют в испытательную лабораторию, включённую в перечень, для испытаний согласно подпунктам 9.1.1, 9.1.2, 9.1.4, 9.2, 9.3, 9.5 пункта 9 настоящей Инструкции стандартные образцы фармацевтических субстанций и родственных примесей, а также тест-штаммы микроорганизмов, культур клеток, диагностические тест-системы и реагенты производителя (по запросу испытательной лаборатории, включённой в перечень), требуемые для проведения контроля качества лекарственных средств в количестве, необходимом для проведения не менее двух испытаний, и для испытаний согласно пункту 10 настоящей Инструкции - стандартные образцы, тест-штаммы микроорганизмов, культур клеток, диагностические тест-системы и реагенты производителя (по запросу испытательной лаборатории, включённой в перечень)

Договор с испытательной лабораторией

4.1.2. запросить у юридического лица или индивидуального предпринимателя** (в соответствии с пунктом 7 Инструкции) стандартные образцы, тест-штаммы микроорганизмов, культур клеток, диагностические тест-системы и реагенты производителя для проведения контроля качества лекарственных средств в количестве, необходимом для проведения не менее двух испытаний.

****Использование вторичных стандартных образцов** Исполнителем **разрешено, если производителем лекарственного препарата был предоставлен Исполнителю документ, в котором определяется их прослеживаемость** до первичных стандартных образцов

Уровень контроля вторичных стандартных образцов должен быть **соразмерен с их назначением** и доступными данными о стабильности

Вторичные стандартные образцы производителя для проведения контроля качества лекарственных средств должны соответствовать требованиям Государственной фармакопеи и быть **признаны пригодными для использования по назначению** (их квалификация и сертификация в качестве таковых должны быть однозначно установлена и документирована)

Стандартные образцы

Государственная Фармакопея Республики Беларусь II , 5.12

Необходимость использования стандартного образца предусматривается в фармакопейной статье или нормативном документе по контролю качества # (например, НД или ФСП) #. Если в частной или общей статье указан **фармакопейный стандартный образец**, то только **он принимается за официальный**, т.е. единственно надёжный в спорных случаях стандартный образец

Фармакопейные стандартные образцы

ГФ РБ II 5.12

Фармакопейные стандартные образцы используются для идентификации, в испытаниях на чистоту и при количественном определении, как указано в частных и общих статьях Фармакопеи. **Фармакопейные стандартные образцы должны соответствовать непосредственному назначению**; они не обязательно должны быть пригодны для других целей

Если фармакопейные стандартные образцы используются для целей, отличных от тех, для которых они были созданы, **их пригодность должна быть доказана и полностью описана. Приписанное значение** любого показателя стандартного образца **пригодно только для предписанного использования** и не является обязательным для других целей

Фармакопейные стандартные образцы

Другие источники. ТКП-030

6.20. Стандартные образцы должны быть признаны **пригодными для использования по назначению**. Их квалификация и сертификация в качестве таковых должны быть однозначно установлены и документированы. В качестве первичных стандартных образцов предпочтительно использование фармакопейных стандартных образцов из официально признанных источников (при их наличии), если иное не обосновано в полной мере (**использование вторичных стандартных образцов разрешено, если была продемонстрирована и документирована их прослеживаемость до первичных стандартных образцов**). Эти фармакопейные образцы должны использоваться в целях, описанных в соответствующих фармакопейных статьях (монографиях), если иное не разрешено уполномоченным органом Республики Беларусь.

Фармакопейные стандартные образцы

Другие источники. USP

USP does not provide guidance on the qualification or use of non-USP secondary reference standards, including in-house standards. In addition, guidance cannot be provided on the use of a non-USP primary standard in place of a USP Reference Standard. A USP RS, where explicitly mentioned in an official USP compendial procedure, is considered to be part of the official method. **In the event of a dispute, it is the USP procedure with its associated USP RS(s), which determines compliance.** This is also stated in Section 5.80. USP Reference Standards of the General Notices and Requirements in the USP-NF online publication: **“Where USP or NF tests or assays call for the use of a USP Reference Standard, only those results obtained using the specified USP Reference Standard are conclusive”**

Фармакопейные стандартные образцы

Другие источники. EP

The European Pharmacopoeia Commission establishes the official reference standards, which are alone authoritative in case of arbitration

Reference standard is **not necessarily suitable for other purposes**. If a reference standard is to be used for any purpose other than that for which it has been established, **its suitability for the new use has to be fully demonstrated**

Any **value assigned** to a reference standard is valid for the intended use and **not necessarily for other uses**

Фармакопейные стандартные образцы

Пример использования стандартного образца для другого метода

ВЭЖХ или УФ количественное определение артемизинина

ВЭЖХ-УФ методика количественного определения:

RP C18 колонка - изократическое элюирование

Длина волны: 210 nm

Пределы: от 97,0 % до 102,0 %

Содержание стандартного образца для количественного определения:

баланс масс: 99,9 %

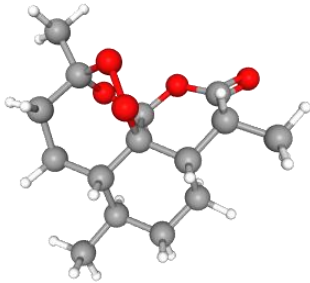
кЯМР: 99,9 %

**Может ли стандарт быть использован
в методике прямого УФ количественного определения при 210 нм?**

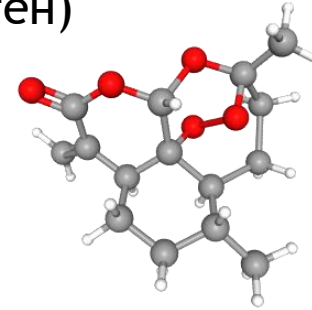
Фармакопейные стандартные образцы

Пример использования стандартного образца для другого метода

Артемизинин



Примесь А (Артемизитен)



При 210 нм примесь А требует фактора коррекции, равному 0,027, что соответствует фактору отклика, равному 37

Присутствие примеси А в количестве 0,1 % влияет на УФ-сигнал при 210 нм в эквиваленте 3,7 % артемизинина

**Вывод: Стандартный образец с приписанным значением 99,9 %
не подходит для использования в методике прямого УФ количественного определения**

Вторичные стандартные образцы

Вторичные стандартные образцы могут быть использованы для рутинного контроля качества. Вторичный стандартный образец **должен обладать таким же параметром** или параметрами, как первичный стандартный образец, до которого он должен быть прослеживаем. Поэтому **вторичные стандартные образцы должны использоваться в тех же целях, что и первичные стандартные образцы**

EP

A secondary standard should exhibit the same property or properties as the primary standard, relevant for the test(s) for which it is established. The extent of testing may not be as comprehensive as is required for the establishment of a primary standard. The secondary standard is established by comparison with the primary standard to which it is traceable. An official primary standard is used wherever possible for establishment of secondary standards

Хранение и использование стандартных образцов

Как правило, фармакопейные стандартные образцы поставляются в соответствующих количествах для **немедленного использования** (т.е. необходимые для проведения испытаний количества указаны в общих и частных статьях Фармакопеи) после вскрытия контейнера. **За использование стандартных образцов в других условиях ответственность несёт аналитик**

Для обеспечения сохранности стандартных образцов их помещают в контейнеры при соблюдении соответствующих условий наполнения и укупорки. Применяемые для этих целей контейнеры могут быть одноразового или многоразового использования; при этом для уменьшения риска разложения, контаминации или попадания воды более предпочтительны одноразовые контейнеры. ... Стандартные образцы должны **храниться** и распространяться **в условиях, гарантирующих наилучшую стабильность**

USP

Any unused portions remaining after the container has been opened should be carefully stored in accordance with prudent laboratory procedures. Many variables are outside of the control of USP. Therefore, **USP makes no warranties concerning the continued suitability of previously opened RS's.** Decisions concerning the proper use of previously opened RS's are the responsibility of the user

Благодарю за внимание