

Система фармацевтических СО в Украине¹

Дмитрий Леонтьев,
начальник отдела валидации и СО,
зам. директора по научной работе,
к. фарм. наук,

ГП «Украинский научный
Фармакопейный центр качества лекар-
ственных средств»

Роль стандартных образцов в контроле качества лекарственных средств

Стандартные образцы (СО) используют для достижения надлежащего уровня контроля качества (КК) лекарственных средств (ЛС). Они обеспечивают сопоставимость результатов анализа: на основании данных, полученных в **разных лабораториях в разное время**, должно быть сделано **одно и то же заключение о качестве ЛС** (так называемый принцип прослеживаемости).

Для КК практически **любого ЛС** необходимы СО – **один или несколько** (СО действующего вещества, СО контролируемых примесей, СО для калибровки оборудования и пр.).

Номенклатура СО, представленная ведущими фармакопеями (Фармакопея США, Европейская Фармакопея), достаточно большая – около 3500 различных наименований СО. Такая номенклатура СО необходима для КК ЛС при их обращении.

Потребность в СО для фармацевтического предприятия также очень высока. Учитывая, что официальные (фармакопейные) СО фасуются для выполнения **одной серии анализа**, потребность в СО составляет:

Σ (номенклатура препаратов x количество используемых СО x частота выпуска).

Многие препараты выпускаются очень часто – до 30 серий в месяц. Для таких препаратов годовая потребность в СО составит около 360 упаковок СО. Понятно, что использование только официальных СО для выполнения поточных анализов вызывает сомнения ввиду их высокой стоимости.

Таким образом, учитывая роль и потребность в СО, можно утверждать, что **доступность СО** (как для производителя, так и для контролирующего органа) **определяет уровень КК ЛС в стране**. Далее рассмо-

трены различные системы использования фармацевтических СО и предлагаемые ими способы оптимизации применения СО.

Использование фармацевтических СО: система, принятая в СССР

Систему, принятую в СССР, можно охарактеризовать как **«одноуровневую»**, при которой использовали СО следующего статуса:

1. Официальный СО (ГСО) – утвержденный и введенный в действие фармакопейным органом, но имеющий статус государственного СО (ГСО может быть применен в любой отрасли, но рациональность такого использования вызывает сомнения). При этом вместо ГСО не может использоваться вещество любого другого статуса.

Следствие такой системы – огромный расход ГСО в рутинных (серийных) анализах. В результате этого фармацевтические предприятия работали с отступлением от утвержденной документации и не использовали только ГСО в рутинных анализах.

2. Рабочий СО (PCO) – СО, имеющие статус СО предприятия. Это были субстанции, которые лаборатория анализировала как ЛС (обычно количественное содержание определяли титриметрически). То есть PCO был «первичным» СО, изготовленным в лаборатории, без прослеживаемости к национальному или международному СО и с непользованными метрологическими характеристиками.

Причины существования одноуровневой системы СО:

- **Изолированность рынка СССР.** Наличие «командной» экономики и единых стандартов качества. Все субстанции выпускались по единому регламенту. Поскольку в качестве PCO использовалась фактически одна и та же субстанция, в пределах СССР результаты анализа были сопоставимы (хотя при этом могли быть и неправильными).

- Относительно небольшая номенклатура ЛС. Проблема недостаточной обеспеченности ГСО для рутинных анализов казалась «частной», не нуждающейся в общем решении.
- Относительно низкий уровень стандартизации / КК ЛС. Отсутствовали критерии приемлемости не только для аттестованного значения PCO, но и для самого результата анализа ЛС (то есть требования к максимально допустимой неопределенности). Данная проблема вообще не была осознана.

Использование фармацевтических СО в соответствии с принципами надлежащей производственной практики (GMP)

Данную систему можно назвать «двухуровневой», при которой используют СО следующего статуса:

1. Официальный (фармакопейный) СО (ФСО): СО, утвержденный и введенный в действие фармакопейным органом. ФСО имеет статус **отраслевого СО** – то есть он аттестуется и используется в порядке, принятом в отрасли. ФСО применяют для проведения арбитражных анализов и для калибровки рабочих СО (PCO). То есть, PCO является «вторичным» СО.

2. PCO: используют для проведения поточных анализов при условии, **что PCO откалиброван по ФСО**. PCO имеет статус **СО предприятия**. Предназначение PCO – уменьшить потребность в применении официальных (дорогостоящих) СО в **рутинном (серийном) анализе**.

Причины существования двухуровневой системы СО:

1. Международная торговля возможна только при условии обеспечения прослеживаемости результата анализа: результаты должны быть правильными и сопоставимыми. Фармацевтические предприятия используют субстанции от разных производителей, синте-

¹ По материалам доклада на Научно-практической конференции «Украина – член Европейской фармакопеи. Проблемы и пути развития», проведенной в рамках VI Международного форума «Комплексное обеспечение лабораторий», Киев, 15 октября 2013 г.

зированные по различным схемам и имеющие разный профиль примесей. Содержание примесей следует учитывать при аттестации СО. Для корректного определения различных профилей примесей необходимы для данного профиля примесей методики. Если лаборатория неправильно присвоила значение содержания для субстанции и затем при производстве готового ЛС использовала эту же субстанцию, то данная ошибка «маскируется». Поэтому прослеживаемость результатов обеспечивается только при условии использования всеми лабораториями национального/международного СО.

2. GMP контролирует работу предприятия/лаборатории в соответствии с утвержденной документацией. Необходимо решать проблему использования официальных СО в рутинных анализах. (После сертификации фармпредприятий на соответствие GMP в Украине **объем потребления ФСО возрос примерно в 20 раз!**) Прослеживаемость результатов анализа обеспечивается путем калибровки РСО по официальному СО.

В связи с этим политика ведущих фармакопей следующая: для всех действующих веществ в готовых ЛС вводятся СО для их количественного определения. СО вводятся независимо от того, насколько чистая субстанция – то есть без рассмотрения возможности использования для количественного определения субстанции как 100 % вещества.

Специфика использования РСО (GMP):

1. РСО, аттестованное данным предприятием, не может быть использовано другим предприятием (РСО имеет статус СО предприятия!).
2. При возникновении проблемы (получение результатов, не соответствующих спецификации, или сомнительных результатов) необходимо использовать ФСО.
3. РСО не могут быть применены для арбитражных анализов (при государственном контроле и при апробации в процессе регистрации ЛС).

Специфика использования официальных СО (GMP):

1. СО другого статуса (не ФСО) могут быть не пригодны для фармацевтического анализа.

Пример: Международный СО для определения концентрации ионов натрия методом атомно-адсорбционной спектроскопии (ГСО 0143:2000) не пригоден для количественного определения натрия в готовых ЛС с допусками содержания $\pm B \leq 10\%$ (учитывая слишком большую неопределенность аттестованного значения содержания).

2. Нефармакопейные СО из других источников (например, LGC, Sigma-Aldrich) не могут быть использованы вместо ФСО. Их можно применять только как РСО после сравнения с ФСО.

Логика GMP в части использования СО:

- если нет ФСО, лаборатория может использовать **свой первичный СО**, для которого проведено тщательное изучение строения, чистоты, стабильности и однородности (тестов больше, чем для соответствующей субстанции, к тому же высокие метрологические требования).
- Такие СО производители разрабатывают для инновационных препаратов, находящихся под патентной защитой. Данные аттестации СО должны быть приведены в регистрационном досье. Такая процедура посильна для разработчика новой субстанции, но не для производителя готовых ЛС, который закупает готовые субстанции;
- если существует ФСО, то его приравнивают к первичному СО. Право его использовать имеет любая лаборатория без каких-либо дополнительных для этого требований.

Как только в фармакопее появляется ФСО, он имеет приоритет перед первичным СО производителя субстанции. Производитель обязан использовать ФСО вместо своего первичного СО (Международный симпозиум по СО, Страсбург, 2012 г., материалы доступны на сайте EDQM);

- реактив/нефармакопейный СО лаборатория может сравнить с официальным СО и использовать как РСО.

Если имеется ФСО примеси, то коммерчески доступный реактив или нефармакопейный СО можно использовать только как РСО (то есть только после сравнения с ФСО и только для рутинных анализов). На Международном симпозиуме по СО (Страсбург, 2012 г.) приводилось как типичное такое замечание инспектора GMP: «В лаборатории вместо СО используется реактив, который не является первичным СО и который не был откалиброван по официальному СО».

Опыт внедрения системы РСО в Украине

Практические проблемы: РСО аттестует для себя каждое фармацевтическое предприятие:

- для аттестации РСО на предприятии необходимо решить проблемы, с которыми фармпредприятие раньше не сталкивалось – разработать **критерии и процедуры** аттестации РСО (как определять аттестованное значение, проверять однородность, устанавливать срок годности), а также интенсивно применять статистику для КК результатов. При этом **подходы, применяемые для гарантии качества РСО и при валидации методик, принципиально разные (!)**;
 - для количественного определения РСО необходимо калибровать по ФСО. Метрологические **требования к аттестации РСО в 3 раза жестче**, чем к результату анализа. Для получения корректных результатов необходимо **специальное обучение персонала**;
 - система РСО должна быть «вписана» в систему качества: необходимо **разработать и ввести в действие документацию**, соответствующую требованиям GMP. Как показал практический опыт, даже ведущие фармацевтические предприятия, сертифицированные по GMP PIC/S, не имеют научного потенциала для самостоятельной разработки и внедрения системы РСО. Силами специалистов Фармакопейного центра (ФЦ) Украины была внедрена система РСО на ведущих предприятиях Украины. Также поступают заявки от фармацевтических предприятий России.
- Разработаны:
- типовая документация;

- специальное программное обеспечение для аттестации РСО (валидировано);
- программа обучения (проводится на базе Заказчика в течение 2 дней):
 - теоретическое обучение;
 - практическая аттестация трех РСО + оформление документации.

(Предложения по внедрению системы РСО на фармпредприятиях представлены на сайте ФЦ Украины (www.sphu.org).

ФСО Государственной Фармакопеи Украины (ГФУ) – статус и использование в странах СНГ

В Законе Украины о ЛС указано: «Требования ГФУ являются обязательными для любого субъекта деятельности независимо от подчинения». В соответствии с ГФУ **официальными СО являются ФСО ГФУ**. В Украине они имеют приоритет перед любыми другими СО.

Поскольку Украина является членом Европейской Фармакопеи (ЕФ), **СО ЕФ являются официальными наряду с ФСО ГФУ**.

При разработке некоторых монографий на готовые ЛС используются материалы фармакопеи США (АФ), поэтому **для данных монографий СО АФ являются официальными наряду с ФСО ГФУ**.

В настоящее время **ФЦ Украины поставляет имеющиеся ФСО ГФУ в страны СНГ** для КК ЛС при их производстве и апробации при регистрации и для КК ЛС при их обращении.

По заявкам фармпредприятий стран СНГ ФЦ Украины разрабатывает новые ФСО ГФУ для ЛС, регистрируемых в стране-производителе и **не описанных в других фармакопеях**.

Ценовая политика и номенклатура ведущих фармакопей в отношении ФСО

Европейская Фармакопея (ЕФ).

Преимущество: наиболее дорогие ФСО (каталожная стоимость для большинства СО ЕФ – EUR 79).

Недостатки: В ЕФ описаны только субстанции, но не готовые ЛС.

Следствие:

- Очень мало ФСО, предназначенных для количественного

определения, поскольку субстанции в основном титруют без использования ФСО. **Крайне мало ФСО для количественного определения в готовых ЛС.**

- Большинство СО примесей технологические, а не продукты деградации, которые необходимо контролировать в готовых ЛС. **Мало ФСО примесей для готовых ЛС.**
- ФСО ЕФ для количественного определения не предназначены для аттестации РСО! (Международный симпозиум по СО, Страсбург, 2012 г.).

Фармакопея Британии (БФ) гармонизована с ЕФ, поэтому для анализа субстанций используют ФСО ЕФ.

В БФ описаны готовые ЛС, поэтому имеются ФСО для анализа готовых ЛС (стандартная каталожная стоимость – GBP 97 для ФСО примеси, и GBP 111 для ФСО действующих веществ).

В АФ описаны как субстанции, так и готовые ЛС. АФ использует свои ФСО (ФСО АФ) для анализа субстанций. Как правило, они чрезвычайно дорогие – каталожная стоимость ФСО АФ действующего вещества обычно составляет USD 204, а ФСО примеси – USD 636 и более.

При поставке импортных СО в страны СНГ стоимость возрастает в 1,5–2 раза по сравнению с каталожной.

Формирование поставки и таможенная очистка могут задерживать поставку на 2 мес.

Преимущества использования ФСО ГФУ

Цена: стандартная каталожная стоимость составляет менее USD 100 в гривневом эквиваленте по курсу НБУ.

Срок поставки: от 2 недель (стандарт) до 2 суток (форс-мажор). **Форс-мажорная поставка осуществляется без удорожания стоимости ФСО!**

Политика аттестации: новые позиции вводятся по запросу Заказчика. Аттестуют ФСО, не описанные в других фармакопеях (срок аттестации нового ФСО ГФУ – около 1 мес).

Номенклатура: более 500 наименований (больше, чем в Международной фармакопее ВОЗ), около 10 новых позиций в месяц! ФСО

ГФУ фактически обеспечивают все потребности в СО при КК ЛС:

- количественное определение в ГЛС с помощью химических методов анализа;
- количественное определение с использованием микробиологических методов анализа;
- ФСО / БСП для количественного определения с применением биологических методов анализа;
- ФСО, используемые в странах СНГ в соответствии с ГФ СССР (капсаицин, эризимин и др.);
- растительные маркеры, изготовленные из растительного сырья;
- стандартизованные растительные экстракты;
- ФСО примесей (около 50 наименований, в основном специально синтезированные);
- ФСО для проверки пригодности хроматографической системы;
- ФСО для другого применения (например, стандарт мутности).

Следствие: номенклатура ФСО максимально соответствует номенклатуре препаратов, находящихся на рынках СНГ.

Список имеющихся ФСО ГФУ представлен на сайте ФЦ Украины (www.sphu.org).

Сравнение использования ФСО ГФУ и ФСО других фармакопей

Пример 1: таблетки клопидогреля. По фармакопее США необходимы СО (указаны каталожные цены):

- Clopidogrel Bisulfate (125 mg) USD 909;
- Clopidogrel Related Compound A (20 mg) USD 772;
- Clopidogrel Related Compound B (20 mg) USD 772;
- Clopidogrel Related Compound C (20 mg) USD 772.

Итого для одной серии анализов: **USD 3325!**

Вывод: Даже прямые поставки от фармакопеи США по льготной цене не могут обеспечить требуемую доступность ФСО в странах СНГ.

Использование ФСО ГФУ позволяет на порядок снизить затраты на СО, то есть фактически сделать доступным КК даже для государственных контролирующих органов.

СО примеси действующих веществ могут быть чрезвычайно дорогостоящими.

Описанные в фармакопеях: например, USP RS валсартана примесь А – каталожная цена **USD 838.**

Не описанные в фармакопеях: порядок каталожной цены составляет сотни долларов за 1 – 5 мг вещества.

ФЦ Украины проводит программу замещения импортных реактивов / СО на ФСО ГФУ. По заявке Заказчика **имеется возможность синтеза и аттестации СО примесей** (Программа представлена на сайте www.sphu.org). Аттестация ФСО ГФУ примеси обеспечивает дальнейшую доступность данного СО для стран СНГ.

Проблема СО для анализа растительных препаратов / сырья: часто как СО используют коммерчески доступные реактивы, которые могут быть дороже, чем ФСО.

Пример 2: реактивы (СО) для анализа **эхинацеи пурпурной** в соответствии с монографией ЕФ:

Политика ФЦ Украины: для анализа растительного сырья используется **суммарный ФСО ГФУ**, который **содержит все компоненты. Один ФСО ГФУ эквивалентен полному набору реактивов!** Аттестовано более 20 суммарных растительных ФСО ГФУ. Запланировано аттестовать ФСО для всех видов растительного сырья, описанного в ЕФ.

Также изготавливаются из растительного сырья ФСО индивидуальных веществ, стоимость которых как реактивов очень высока.

Пример 3: стоимость гиперида: реактив Sigma – Aldrich 1 мг – EUR 75; USP RS (50 мг) –

USD 1110, каталожная стоимость ФСО ГФУ (50 мг) – менее **USD 140**.

Заключение

В Украине решены вопросы перехода на систему РСО в соответствии с правилами GMP. Внедрение системы РСО является чрезвычайно важным при переходе предприятия на требования GMP.

Ценовая политика, номенклатура и условия поставки обеспечивают доступность ФСО ГФУ в странах СНГ для производителей, а также для регистрирующих и контролирующих органов. В связи с этим ФСО ГФУ получают все большее распространение в странах СНГ. **□**

Идентификация, С	Caffeic acid	Недорогой реактив
	Cynarin	5 мг EUR 195
	Echinacoside	10 мг EUR 117
Идентификация, Е	β-Sitosterol	10 мг EUR 181
	N-isobutyldodecatetraenamida	1 мг EUR 97
		Итого: EUR 590

Контактная информация:
ГП «Украинский научный Фармакопейный центр качества лекарственных средств»
 Тел.: раб. + 38 (057) 719-06-01;
 моб. + 38 (067) 954-91-74;
 +38 (050) 402-17-51
 Leontiev@phukr.kharkov.ua;
 leontievd@yahoo.com

Концепция и развитие Программы профессионального тестирования лабораторий контроля качества лекарственных средств в Украине и странах СНГ¹

Марина Дмитриева

Руководитель направления «Разработка и внедрение «Программы профессионального тестирования лабораторий», к. фарм. наук, ГП «Фармакопейный центр» ГП «Украинский научный Фармакопейный центр качества лекарственных средств»

Роль программ профессионального тестирования

Программа профессионального тестирования (ППТ) лабораторий контроля качества лекарственных средств (КК ЛС) – наиболее действенный способ оценки их компетентности. Так, одним из ключевых моментов при аккредитации лаборатории на соответствие требованиям стандарта ISO 17025 является ее участие в межлабораторных сравнительных испытаниях или программах проверки квалификации. В Руководстве ВОЗ по надлежащей лабораторной практи-

ке в разделе «Система управления качеством» также указано, что в Руководстве лаборатории по качеству должна быть прописана процедура участия в ППТ.

Исчерпывающее определение данных программ приведено в документе CLSI GP27-A2 27:8 (Институт клинических и лабораторных стандартов, США): «Программа, в которой участвующим лабораториям периодически направляются несколько образцов для анализа и/или идентификации; результаты каждой лаборатории сравниваются с результатами других участвующих лабораторий и/или с присвоенным значением и доводятся до сведения участвующих лабораторий».

¹ По материалам доклада на Научно-практической конференции «Украина – член Европейской фармакопеи. Проблемы и пути развития», проведенной в рамках VI Международного форума «Комплексное обеспечение лабораторий», Киев, 15 октября 2013 г.

Какие же цели преследует лаборатория, участвующая в ППТ? Прежде всего это демонстрация своей компетентности аккредитуемым и регуляторным органам, а также клиентам и другим заинтересованным сторонам. Однако лаборатория может ставить перед собой и такие цели, как, например, самоконтроль. Участвуя в ППТ, лаборатория получает объективные данные о качестве своей работы, что способствует выявлению существующих или потенциальных систематических ошибок, определению необходимости проведения корректирующих или предупредительных действий, в частности, усовершенствования отдельных процедур, обучения сотрудников и т.д.

В мире существует множество программ внешнего независимого тестирования для измерительных лабораторий различных направлений деятельности (клинических, технологических, пищевой отрасли, охраны окружающей среды и т.п.). В фармацевтической отрасли наиболее известными являются Программы (схемы) профессионального тестирования Европейского директората по качеству (PTS EDQM), Международной федерации фармацевтов (PTP FIP-LMCS), а также Всемирной организации здравоохранения (EQAAS). Однако участие в международных программах сопряжено с определенными проблемами для местных лабораторий. Это могут быть, например, проблемы, связанные с транспортировкой, а именно обеспечением сохранности образцов, сложностью и длительностью процедур таможенного оформления, стоимостью доставки. Немаловажными факторами для наших лабораторий являются стоимость участия в программе, а также языковой барьер.

Программа профессионального тестирования в Украине

В фармацевтической отрасли Украины уже более 10 лет функционирует ППТ лабораторий КК ЛС, координируемая ГП «Фармакопейный центр» (Харьков, Украина). За это время проведено 10 раундов тестирования по 16 фармакопейным методам анализа. Следует отметить, что это единственная Программа для лабораторий КК ЛС на территории СНГ, поэтому в ней принимают участие лаборатории как Украины, так и стран СНГ – Армении, Беларуси, Грузии, Казахстана, Кыргызстана, Молдовы, России, Таджикистана, Узбекистана, а также стран ЕС – Голландии и Португалии.

Концепция ППТ в Украине

Для того чтобы программа тестирования соответствовала своему назначению и отражала состояние дел в контрольных лабораториях фармацевтической отрасли, была разработана концепция ППТ, учитывающая методические и организационные особенности работы лабораторий КК ЛС. В рамках этой концепции решены такие важные вопросы, как критерии выбора метода тестирования, выбор и аттестация тестовых образцов (ТО), подходы к оцениванию результатов тестирования.

Выбор метода тестирования

При выборе метода тестирования учитывают пространственность того или иного фармакопейного

метода анализа в области аккредитации лабораторий КК ЛС. Лабораториям с различной областью аккредитации и уровнем оснащения предоставляется возможность принять участие в ППТ. С этой целью в один раунд тестирования обычно включают инструментальные и неинструментальные методы анализа различной степени сложности. По окончании раунда ППТ, на основании соотношения положительных и отрицательных результатов участников, проводят статистическую оценку успешности выполнения данных методов/методик анализа в фармацевтической отрасли в целом. Так, превышение рассчитанного допустимого количества отрицательных результатов свидетельствует о критическом состоянии (SOS!) применения данного метода в отрасли и необходимости выполнения корректирующих действий на уровне всей отрасли, а не только в лабораториях, которые получили неудовлетворительные результаты. Данная статистическая оценка является одним из критериев выбора аналитических методов для включения их в последующие раунды тестирования. Таким образом, участвуя в раундах ППТ, лаборатория может контролировать эффективность корректирующих действий по определенному аналитическому методу.

Аттестация тестовых образцов для ППТ

Одним из важнейших моментов в ППТ является аттестация ТО, которые направляют участникам для анализа. Подходы, применяемые к аттестации ТО для ППТ, в целом подобны таковым для фармакопейных стандартных образцов Фармакопеи Украины. Значение неопределенности, с которой получено приписное значение для ТО, не должно превышать критерия, рассчитанного с учетом допусков регламентации по конкретному показателю тестирования. Кроме соответствия требованиям к неопределенности приписного значения к ТО для использования их в ППТ предъявляются следующие требования: стабильность, однородность, доступность, безопасность, возможность транспортировки, а также последующего использования в качестве образца для внутрилабораторного тестирования.

Оценка результатов тестирования

В большинстве известных программ независимого тестирования результаты участников оценивают по z-критерию, представляющему собой отношение отклонения результата каждого участника от среднего значения результатов всех участников к некоему генеральному относительному стандартному отклонению σ . Недостатком такого подхода является, во-первых, использование в качестве отправной точки не приписного значения ТО, полученного при их аттестации с соблюдением всех фармакопейных и практических требований, а среднего значения результатов всех участников, что может быть некорректным при наличии систематической ошибки в результатах участников. Во-вторых, при таком подходе к оцениванию результатов необходимо задавать из каких-то соображений целевое значение отклонения σ , которое достаточно трудно

связать с требованиями к качеству ЛС. Кроме того, используемая трехступенчатая система оценивания по z-критерию ($z \leq 2$ – удовлетворительные результаты, $2 < z < 3$ – сомнительные, $z \geq 3$ – неудовлетворительные) не дает однозначного ответа на вопрос о возможности лаборатории достоверно контролировать качество ЛС.

В концепции ППТ «Фармакопейного центра» Украины оценивание результатов участников основывается на следующем принципе: отклонение результатов участников от приписного значения не должно превышать максимально допустимую неопределенность для результата анализа. Это позволяет однозначно квалифицировать результаты участников как удовлетворительные и неудовлетворительные.

Достоверность результатов

Дополнительно в рамках ППТ оценивают достоверность представляемых участниками результатов. Форма протокола для заполнения результатов содержит вопросы относительно соблюдения принципов надлежащей лабораторной практики и фармакопейных требований. Отвечая на предлагаемые вопросы, участники могут продемонстрировать соблюдение данных требований, то есть подтвердить достоверность своих результатов. В ППТ уделяется большое внимание вопросам достоверности результатов участников, так как показатели, полученные с нарушением фармакопейных требований к выполнению определенного метода анализа, зачастую приводят не только к получению неудовлетворительных результатов в раундах ППТ, но и к вероятности получения ложноположительных или ложноотрицательных результатов в повседневной практике.

Показательным является анализ результатов, полученных методом ТСХ, который был предложен в качестве метода тестирования в трех раундах ППТ. В каждом раунде около 80 % участников, показавших недостоверные результаты в части проверки разделяющей способности хроматографической пластинки, получили неудовлетворительные результаты тестирования (рисунок).

Критерием выбора метода ТСХ для тестирования явилось то, что он включен в область аккредитации подавляющего числа лабораторий КК ЛС, относительно прост в исполнении и не требует дорогостоящего оборудования. Количество участников тестирования в каждом раунде, а также результаты статистической оценки успешности применения данного метода в отрасли представлены в таблице. При наблюдаемом снижении процента отрицательных результатов проблемы с выполнением данного анализа в отрасли сохраняются. Таким образом, после проведения кор-

Таблица. Результаты тестирования по методу ТСХ в трех раундах ППТ

Раунд	Год	Метод/методика	Количество участников	Отрицательный результат	Критерий	Вывод
Метод ТСХ						
6	2006	Определение сопутствующей примеси 3-аминопропанола в субстанции декспантенола	40	19	6.0	SOS!
7	2008–2009	Определение примесей в субстанции малеиновой кислоты	46	19	6.4	SOS!
9	2011–2012	Идентификация таблеток ципрофлоксацина	50	10	6.8	SOS!



Рисунок. Соотношение недостоверных и неудовлетворительных результатов тестирования по методу ТСХ в раундах ППТ

ректирующих действий существует необходимость в повторном включении данного метода в раунды ППТ.

В связи с возрастающей необходимостью организации работы лабораторий в соответствии с международными стандартами роль ППТ в этом процессе становится все более значимой. Расширение географии ППТ и увеличение числа участников наряду с увеличением номенклатуры методов тестирования позволит участвующим национальным лабораториям и лабораториям фармпредприятий стран СНГ контролировать компетентность каждой лаборатории и в целом оценивать национальный уровень контроля качества ЛС. ■

Контактная информация:

ГП «Украинский фармакопейный центр качества ЛС»

Тел.: +380 (57) 719-06-02.

dmitrieva@phukr.kharkov.ua

