

5.12. СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ

Национальная часть к Общим текстам ГФУ 2.1

N

Фармакопейные стандартные образцы Государственной Фармакопеи Украины (ФСО ГФУ) — стандартные образцы, аттестованные уполномоченным фармакопейным органом Украины. В качестве ФСО ГФУ могут выступать стандартизированные химические субстанции, растительные стандартные образцы¹, биологические стандартные препараты и эталонные спектры. ФСО ГФУ аттестуют для использования в испытаниях в соответствии с монографиями или общими статьями Фармакопеи и в соответствии со спецификациями производителей.

Фармакопейные стандартные образцы (ФСО) — стандартные образцы Европейской Фармакопеи или Государственной Фармакопеи Украины. Это могут быть стандартизованные химические субстанции (EP CRS или ФСО ГФУ) или растительные стандартные образцы (EP HRS или ФСО ГФУ).

Биологические стандартные препараты (БСП) — биологические стандартные препараты Европейской Фармакопеи (EP BRP) или Государственной Фармакопеи Украины (БСП ГФУ).

Для контроля качества лекарственных средств, которые описаны в Европейской Фармакопее, официальными являются стандартные образцы Европейской Фармакопеи. Во всех других случаях официальными являются ФСО ГФУ.

Если в национальной монографии ГФУ использованы материалы монографии Фармакопеи США или Британской Фармакопеи, стандартные образцы этой фармакопеи (USP RS или BP CRS) используют как официальные наравне с ФСО ГФУ, при этом в тексте монографии приведена ссылка на данные стандартные образцы.

Метрологические аспекты аттестации и использования ФСО ГФУ. ФСО ГФУ аттестуют с использованием концепции неопределенности. Неопределенность присвоенного значения ФСО ГФУ (Δ_{CO}) удовлетворяет соотношению (принцип незначимости — см. статью 5.3.N.2. «Валидация аналитических методик и испытаний»):

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

¹ Растительные стандартные образцы Государственной Фармакопеи Украины — лекарственное растительное сырье или лекарственные растительные средства (обычно экстракты), аттестованные как стандартные образцы.

где Δ_{As} — максимально допустимая неопределенность результатов анализа субстанции или готового лекарственного средства.

Под неопределенностью понимают односторонний доверительный интервал для вероятности 95 % (см. статью 5.3.N.1. «*Статистический анализ результатов химического эксперимента*»).

Данные требования применяют также при подтверждении однородности и стабильности стандартного образца.

Неопределенность присвоенного значения стандартного образца отвечает требованию (1), таким образом Δ_{CO} является незначимой в сравнении с Δ_{As} , и Δ_{CO} можно не учитывать при оценке значения Δ_{As} . Возможны другие научно обоснованные подходы при оценке значения Δ_{As} .

Поскольку для всех ФСО ГФУ Δ_{CO} незначима по отношению к Δ_{As} , ФСО ГФУ с высокой надежностью дают эквивалентный вывод относительно качества анализируемого лекарственного средства при их использовании вместо стандартных образцов другой фармакопей. Учитывая это, ФСО ГФУ могут использоваться вместо стандартных образцов других фармакопей. Однако в случае сомнения в результате анализа или спора между сторонами используют официальный стандартный образец.

Сопроводительная документация. ФСО ГФУ сопровождают сертификатом. Информация, предоставляемая в сертификате, является достаточной для того, чтобы пользователь мог принять обоснованное решение о корректности использования данного ФСО ГФУ для контроля качества лекарственного средства в случае, когда используемая методика не является фармакопейной.

В сертификате, кроме общей информации, указывают:

- предназначение ФСО ГФУ: испытание (например, идентификация, определение чистоты, количественное определение, растворение для твердых дозированных форм, однородность дозированных единиц и т. п.) и методы анализа, для которых применим этот стандартный образец;
- срок годности ФСО ГФУ.

Для ФСО ГФУ, которые предназначены для количественных испытаний, в сертификате дополнительно указывают:

- аттестованное значение (присвоенное значение) определяемого вещества;
- максимально допустимую неопределенность аттестованного значения (Δ_{CO}) и способ ее оценки;
- способ установления аттестованного значения и важные для пользователя детали аттестации;
- минимальную навеску, для которой была подтверждена однородность (в случае необходимости);

- максимально узкие пределы содержания/активности определяемого вещества в лекарственном средстве, для которых использование ФСО ГФУ является корректным.

Если ФСО ГФУ предназначен для определения содержания примесей и в сертификате не указано аттестованное значение, то данное значение составляет:

— не менее 98 % для ФСО ГФУ, предназначенных для количественного определения содержания примесей;

— не менее 95 % для ФСО ГФУ, предназначенных для предельного определения содержания примесей.

В таких случаях при проведении расчетов аттестованное значение принимают равным 100 %.

Если содержание определяемого вещества в ФСО ГФУ меньше указанного выше предельного значения, аттестованное значение указывают в сертификате на ФСО ГФУ. Это значение используют для коррекции навески ФСО ГФУ или при выполнении расчетов по содержанию примесей.

Информация о ФСО ГФУ, которые имеются в наличии, приводится на сайте уполномоченного фармакопейного органа Украины.

Рабочие стандартные образцы. *Рабочий стандартный образец (РСО)* — это вторичный стандартный образец, который калибрует лаборатория по первичному стандартному образцу, который является ФСО или нефармакопейным официальным стандартным образцом, указанным в спецификации производителя. РСО используют для рутинных анализов с целью уменьшения объема использования ФСО. В случае возникновения любых сомнений в результате анализа испытания повторяют с использованием официального стандартного образца.

РСО калибруют в условиях методики, в соответствии с которой предусматривается использование стандартного образца. Процедура аттестации РСО должна быть статистически обоснована и документально оформлена. Присвоенное значение аттестованной характеристики РСО должно быть прослеживаемым к аналогичной характеристике официального стандартного образца.

При аттестации РСО могут быть использованы метрологические требования, принятые для ФСО ГФУ. Если неопределенность присвоенного значения РСО отвечает требованию (1), ее можно не учитывать при оценке значения Δ_{AS} . Возможны другие научно обоснованные подходы.