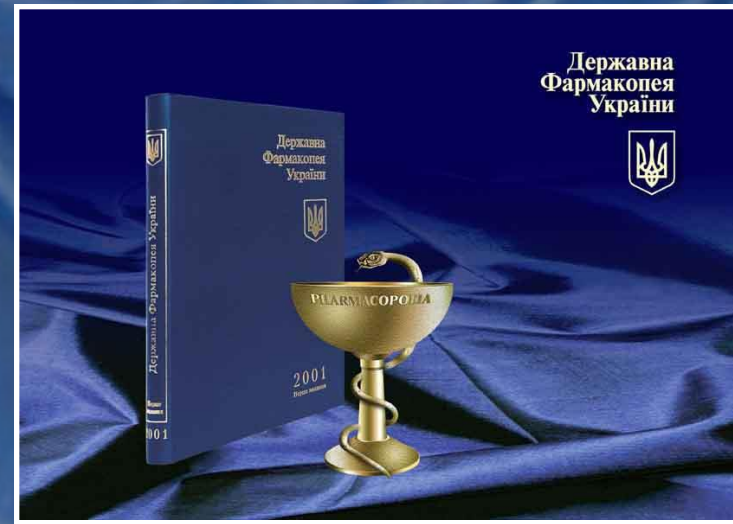


Створення Національної системи стандартизації лікарських засобів в Україні. Основні етапи і здобутки



ГРИЗОДУБ ОЛЕКСАНДР ІВАНОВИЧ, професор

V Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Українська фармація – вчора, сьогодні, завтра» (реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ від 04 грудня 2023 р. № 491)

Синевир, 6-8 жовтня 2024

МЕТА ДОПОВІДІ

Сьогодні в Україні проходить масштабна перебудова реєстраційно-дозвільної системи лікарських засобів (ЛЗ) з метою її максимального зближення з європейськими стандартами. При цьому виникають численні проблеми. Тому корисним є аналіз шляху створення і розвитку існуючої вітчизняної системи стандартизації ЛЗ, яка, за загальним визнанням, є найкращою на пострадянському просторі.



Стан системи стандартизації ЛЗ в Україні на момент розпаду СРСР в 1991 р.

Основними елементами державної системи забезпечення якості в СРСР були:

- **Фармакологічний комітет (ФЛК)** - давав рекомендацію до медичного застосування
- **Фармакопейний комітет (ФК)** - затверджував аналітичну нормативну документацію (АНД)
- **Державний інститут контролю (ДІК)** - за направленням Держінспекції контролював додержання вимог АНД
- **Державна інспекція** - на підставі висновку ДІК давала дозвіл до реалізації ЛЗ.

Всі ці органи знаходились в Москві.

Ключовим елементом був ФК, бо саме він встановлював вимоги до якості ЛЗ..



Основні дати створення ФК

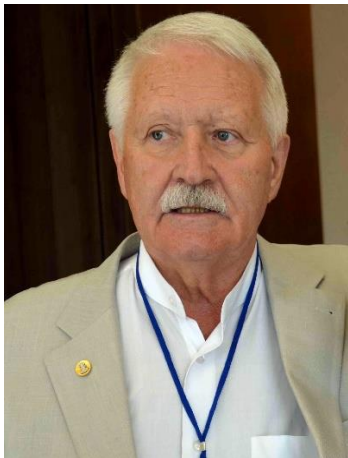


Створення в ДНЦЛЗ ініціативної групи :
В.П. Георгієвський, О.І. Гризодуб,
А.Г. Піотровська, Н.П. Хованська,
А.Л. Литвиненко – жовтень 1991 г.

- **Створення Фармакопейного комітету (ФК)** - Наказ Міністра охорони здоров'я Ю.П. Спіженко від **19 березня 1992 р.** № 50.
- **Безпосереднє підпорядкування** – Заступнику Міністра В.І. Мальцеву
- **Перейменування ФК в ДП “Науково-експертний фармакопейний центр”** - Наказ Держдепартаменту від **28.11.2000 р.** № 63
- **Перейменування ФК в ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”** - Наказ Держінспекції від **12.11.2008 р.** № 07



Засновники ФК



В.П. Георгієвський



А.Л. Литвиненко



Н.П. Хованська О.І. Гризодуб, А.Г. Пітровстка



Керівництво ФЦ

Директор:

- 1992 - 2005: член-кор. НАН України В.П. Георгієвський
- 2005 - 2024: професор О.І. Гризодуб



Заступник з наукових питань:

- 1992 - 2005: проф. О.І. Гризодуб
- 2005 - : д.ф.н. Д.А. Леонтьєв

Заступник з економіки: З.С. Рудик – 1992-2024

Заступник з якості

- 2023 -: к.ф.н. Н.В. Воловик



Керівництво ФЦ



Вчений секретар:

1992 – 2007 - А.Г. Піотровська

2007 – 2014 - к.б.н. Е.К.Товмасян

2014 – 2022 - к.ф.н. М.В.Дмітрієва



Зав. ЛФА:

1992 - 2005 - к.ф.н. Н.П. Хованська

2005 - 2024 - к.ф.н. О.А. Зінченко

2024 – д.х.н. А.Ю. Куліков



Основні етапи роботи ФЦ



- Початковий етап (1992-1993 рр.): робота в межах концепції стандартизації ЛЗ колишнього СРСР.
- Формування національної концепції стандартизації ЛЗ (1993-1998 рр.).
- Створення Державної Фармакопеї України (ДФУ) і інтеграція до Європи (1998 -).



Робота в межах концепції стандартизації ЛЗ колишнього СРСР



- Створення національного органу, що проводить експертизу і затвердження АНД в традиціях СРСР
- Створення в Україні системи державного контролю лікарських засобів
- Накопичення досвіду для формування національної концепції стандартизації ЛЗ

Створення вітчизняної системи експертизи і затвердження АНД

**ПЕРВОЕ ЗАСЕДАНИЕ
ЭКСПЕРТНОЙ КОМИССИИ ФАРМАКОПЕЙНОГО
КОМИТЕТА МЗ УКРАИНЫ
25 мая 1992 года**

ПРИСУТСТВОВАЛИ:

Георгиевский В.П., Председатель ФК; Гризодуб А.И., д.х.н., Зам. Председателя ФК; Пиотровская А.Г., Ученый секретарь ФК; Хованская Н.П., к.ф.н., зав. Лаборатории фармаанализа ФК; Скакун Н.Н., к.ф.н., зам. председателя комиссии; Крупа Н.А., секретарь комиссии;

Члены комиссии:

Гайдукевич А.Н., проф., Дмитриевский Д.И., проф., Казаринов Н.А., д.ф.н., Кулеш К.Ф., д.ф.н., Ляпунов Н.А., д.ф.н., Штейнгардт М.В., проф., Васильева Т.В., к.х.н., Губина Т.Н., к.х.н., Иванов Л.В., к.х.н., Левин М.Г., к.х.н., Скубко Т.П., к.б.н., Сухинин В.Н., к.ф.н.

ПОВЕСТКА ДНЯ

заседания фармацевтической комиссии

1. Общие вопросы.
2. Получение разрешения на временный выпуск фармацевтической фирмой «Здоровье» таблеток «Силибор, 0.04 г» и «Сенадексин» с измененной упаковкой.
3. Рассмотрение нормативно-технической документации на препараты импортного производства, предназначенные к регистрации в Украине.

Председатель комиссии *Гризодуб А.И.*, д.х.н.

Секретарь *Крупа Н.А.*

 **Здоровье**



- **Перше засідання експертної комісії ФК - 15 травня 1992 г.** (Голова – О.І. Гризодуб, секретар – Н.О. Крупа)
- **Перша українська АНД – Дозвіл ФФ “Здоров’я” на тимчасовий випуск таблеток “Силибор, 0.04 г” і “Сенадексин” зі змінами в упаковці (15.05.92)**



Відділ стандартизації ФЦ



Створення державного контролю якості лікарських засобів



Н.В. Долейко

- В Україні не було Держінспекції і Інституту контролю, не було жодної уповноваженої лабораторії. Це не дозволяло проводити попередній і послідуочий контролю ЛЗ.
- Тому **функції Держінспекції були тимчасово доручені ФК**. При ФК була створена перша і найпотужніша в Україні Державна лабораторія з контролю ЛЗ - Лабораторія фармакопейного аналізу (ЛФА), яка досить довго була єдиною державною лабораторією в Україні.
- На підставі висновку ЛФА, ФК видав **26.05.92** Слов'янському солевиварювальному комбінату дозвіл на перший промисловий випуск субстанції і таблеток натрію хлориду (**народження державного контролю в Україні**). Пізніше ці функції були передані Держінспекції.



Формування національної концепції стандартизації ЛЗ (1993-1998 рр.)

- Узгодження регламенту виробництва
- Концепція контролю якості імпортованих субстанцій
- Затвердження специфікацій (АНД) на конкретного виробника
- Розробка препаратів-генериків в Україні
- Створення вітчизняної школи фармацевтичного аналізу



Узгодження регламенту виробництва (М.О. Ляпунов, О.П. Безугла)



М.О. Ляпунов



О.П. Безугла

- В Україні (і, взагалі, в СРСР) не було реєстраційних досьє Заявника. Для їх створення необхідно було розробити технологічну документацію Заявника з 1.04.93, відповідно до ГСТ 42У-1-92 і 42У-2-92, вперше на пострадянському просторі, затвердження АНД і проведення держконтролю здійснювалося тільки за умови узгодження регламенту виробництва на Заявника. Це дозволило стандартизувати виробництво і підготувати підприємства до GMP



Створення вітчизняних GMP. Створення Інспекції GMP



Паралельно Ляпунов М.О. і Безугла О.П. переклали і ввели в дію основні тексти GMP, які поклали початок введенню цих вимог в Україні.

Це дало можливість Підпружникову Ю.В. створити в структурі Держлікслужби Інспекцію GMP.

Україна почала процес інтеграції в світовий фармацевтичний ринок.

Підпружников Ю.В.



Концепція контролю якості імпортованих субстанцій



М.Г. Левін



Н.М. Асмолова

- В Україні практично не вироблялися субстанції. Це поставило виробників ЛЗ на межу зупинки.
- В СРСР процедура дозволу на ввіз імпортованих субстанцій займала понад 10 років.
- ФК розробив прискорену (біля місяця) процедуру і вже 03.12.92, на підставі сертифікату ЛФА щодо якості субстанції АТФ-На (Японія), закупленого «Лекхім», видав Одеському підприємству бактерійних препаратів Дозвіл на використання її для виготовлення ін'єкцій АТФ.
- Ця процедура, вперше в СНД, була затверджена 4.02.93 МОЗ як «Тимчасова інструкція про порядок контролю якості імпортованих ЛЗ (субстанцій), які використовуються при виготовленні ЛЗ, дозволених для використання в Україні»



Затвердження специфікації (АНД) на конкретного виробника

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ФАРМАКОПЕЙНЫЙ КОМИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ
Председатель Фармакопейного комитета Минздрава Украины
Профессор Академик ИА Украины
В. П. Георгієвський
23. май 1995г.

ВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Эмульсия бензилл бензоата 20 %	ВФС 42У-7-100-95
Эмульсия Бензилбензоата 20 %	Вводится впервые

Срок введения установлен с
23. май 1995 г.

Срок действия до
31. декабря 1996 г.

Настоящая временная фармакопейная статья распространяется на эмульсию бензилбензоата 20 %, производства Харьковской фармацевтической фирмы "Здоровье", применяемую в качестве лекарственного средства.

Состав.

Бензилбензоата (ФС 42-1944-89)	- 20,0 г
Эмульгатора N 1 (ФС 42-1958-81)	- 2,0 г
Воды очищенной (ФС 42-2819-89)	- до 100 г

Издание официальное Перепечатка воспрещена

- 23 травня 1995 р., вперше в СНД, ФК затвердив першу АНД на виробника - ТФС 42У-7-100-95 «Емульсія бензилбензоату 20%» (ФФ «Здоров'я»).
- Разом з узгодженим регламентом і медико-біологічною документацією, ця ТФС утворила перше в Україні реєстраційне досьє виробника.



Розробка препаратів-генериків в Україні



А.Ю. Куліков



Е.Е. Котова, С.О. Чикалова, Меркулова Ю.В.

- В СРСР було практично відсутнє виробництво генериків, оскільки процедура їх розробки займала понад 15 років.

- ФЦ розробив процедуру створення генериків за 6-12 місяці і разом з Фармакологічним центром і Держінспекцією підготували, а МОЗ затвердив (18.08.95 г. N 152), Положення про тимчасову реєстрацію препаратів-генериків.

- На підставі цього Положення, ФЦ і ДНЦЛЗ підготували для Держкоммедбіопрому Державну Програму розробки генериків.

- Це **найуспішніша державна Програми** в галузі фармації за всі роки незалежності.



Автори Програми прискореної розробки генериків

Загальне керівництво:

Член-кор. НАНУ Георгієвський В.П.

Розробка специфікацій і забезпечення якості

Проф. Гризодуб О.І.

Контроль якості:

К.ф.н. Хованська Н.П.

Документація

Піотровська А.Г.

Технологічні аспекти:

Проф. Штейнгардт М.В.

Фармакологічні аспекти:

К.м.н.. Чайка Л.О.



Роль Програми розробки генериків в перетворенні України на сучасну фармацевтичну державу

Були вирішені основні питання переходу фармпідприємств на ринкову економіку, що докорінно змінило фармацевтичну галузь:

1. За декілька років були розроблені **сотні важливих ЛЗ**, що дозволило наситити ринок доступними ліками.
2. Швидка окупність генериків дозволила виробникам в короткий термін сконцентрувати матеріальні ресурси, необхідні для **переоснащення виробництва** для переходу на вимоги GMP.
3. Масове створення генериків вимагало розробки величезної кількості технологічної, аналітичної і медико-біологічної документації, яку могла зробити тільки наука. Тобто генерики профінансували **створення сучасної фармацевтичної науки**.



Роль Програми розробки генериків в перетворенні України на сучасну фармацевтичну державу-2

4. Розроблені підходи були потім використані підприємствами для створення власних R&D структур.
5. Генерики вимагали підготовки відповідних кадрів, що сприяло **розвитку вітчизняних вишів** фармацевтичного профілю.
6. Були захищені сотні кандидатських і десятки докторських дисертацій, тобто **підготовлені кадри вищої кваліфікації** для фармацевтичної отрасли
7. Генерики **створили промислове підґрунтя для розробки ДФУ**, гармонізованої з ЄФ.



Створення вітчизняної школи фармацевтичного аналізу-1



О.А. Зінченко

- В АНД виробників почали масово водити хроматографічні і інші сучасні методи аналізу, які практично не використовували в СРСР.
- Тому ФЦ розробив концепцію рутинного застосування хроматографічних методик аналізу в специфікаціях виробників.
- На початковому етапі створення національної системи стандартизації ЛЗ і розробки генериків, практично всі хроматографічні методики аналізу в АНД виробників розробляв ФЦ-ДНЦЛЗ (зав. ЛФА – Зінченко О.А.).
- ФЦ розробив і ввів в дію (1996 р.) загальну статтю майбутньої ДФУ «Залишкові кількості органічних розчинників (ОР)», яка, вперше в світі, регламентувала вміст 26 залишкових ОР в субстанціях. Ця стаття дозволила налагодити масовий імпорт субстанцій, необхідних для створення генериків.



Хімічна група ЛФА



Створення вітчизняної школи фармацевтичного аналізу-2



Фармакологічна група ЛФА

Численні теоретичні дослідження і важливі практичні результати створили в ФЦ – ДНЦЛЗ школу хроматографічного аналізу, вихованці якої займають провідні позиції в Україні.

ФЦ розробив методичні основи і розпочав широке застосування ЛАЛ-тесту в вітчизняних специфікаціях (КНН – Меркулова Ю.В.)

ФЦ розробив методичні основи контролю мікробної чистоти й ефективності дії консервантів в вітчизняних ЛЗ (КНН – Жемерова К.Г.)

В цілому, дослідження ФЦ створили найпотужнішу на пострадянському просторі школу стандартизації фармацевтичного аналізу.



Мікробіологічна група ЛФА



Основні наукові напрями, розвинуті вихованцями школи стандартизації ФЦ-1

1. **Створення Національної системи стандартизації ЛЗ.** Георгієвський В.П., Гризодуб О.І., Піотровська А.Г., Хованська Н.П.
2. **Концепція прискореної розробки генериків.** Георгієвський В.П. (загальне керівництво), Гризодуб О.І. (наукове керівництво), Піотровська А.Г., (документація) Хованська Н.П. (контроль якості), Штейнгард М.В. (технологія), Чайка Л.О. (фармакологія)
3. **Стандартизація промислового виробництва** (Ляпунов М.О., Георгієвський В.П., Гризодуб О.І., Піотровська А.Г.).
4. **Запровадження GMP в Україні** (Ляпунов М.О., Безугла О.П.).
5. **Створення вітчизняної концепції лабораторного забезпечення Державного контролю якості ЛЗ.** (Хованська Н.П., Зінченко Д.А.)



Основні наукові напрями, розвинуті вихованцями школи стандартизації ФЦ-2

6. **Наукова концепція створення ДФУ.** Гризодуб О.І., Котов А.Г.
7. **Створення Національної системи ФСЗ ЛЗ.** Леонтьєв Д.А., Гризодуб О.І., Воловик Н.В.
8. **Створення Національної Інспекції GMP.** Підпружников Ю.В.
9. **Створення школи мікробіологічної чистоти.** Жемерова К.Г.
10. **Створення школи застосування LAL-тесту.** Меркулова Ю.В.
11. **Національна концепція фармакопейного забезпечення якості ЛРС і рослинних препаратів.** Котов А.Г., Котова Е.Е
12. **Створення школи фармакопейної ВЕРХ.** Левін М.Г., Леонтьєв Д.А., Зінченко О.А., Куліков А.Ю., Гризодуб О.І.



Основні наукові напрями, розвинуті вихованцями школи стандартизації ФЦ-3

13. Створення школи фармакопейної ГХ. Зінченко О.А., Гризодуб О.І.
14. Стандартизовані процедури валідації методик контролю якості ЛЗ. Гризодуб О.І., Леонтьєв Д.А.
15. Фармакопейна концепція Програм професійного тестування. Гризодуб О.І., Леонтьєв Д.А., Дмитрієва М.В.
16. Метрологічне забезпечення якості результатів фармацевтичного аналізу. Леонтьєв Д.А., Гризодуб О.І., Воловик Н.В.
17. Створення української фармакопейної мови. Тихоненко Т.М., Бикова Л.Г., Лук'янова О.С., Гризодуб О.І.
18. Цифрова підтримка діяльності ФЦ. Саматов Р.С.



Роль Лабораторії фармакопейного аналізу

ЛФА була єдиною уповноваженою лабораторією в 1992-1998 р. і проводила державний контроль якості **всіх** імпортованих субстанцій. Разом з ДНЦЛЗ, вона розробляла переважну більшість хроматографічних, біологічних і мікробіологічних методик аналізу для специфікацій підприємств.

В цьому вони спиралися на найпотужніший на пострадянському просторі науковий потенціал ДНЦЛЗ, представлений провідними вченими, які були засновниками численних наукових напрямів. Саме ці дослідження дозволили специфікаціям вітчизняним підприємств досить швидко вийти на європейський рівень.



Короткі підсумки дофармакопейного періоду ФЦ (1993-1998 рр.)



Відділ стандартизації



Група реєстрації і якості ЛФА

- Проведено понад **1000 засідань** спеціалізованих експертних комісій ФЦ
- Розглянуто понад **7500 АНД** на ЛЗ і Змін до них (з них 1841 - закордонні)
- Затверджено **1234 ФС, 1747 ТФС, 728 Змін до АНД** (58 - закордонні АНД)
- Проведена експертиза II частини реєстраційних досьє на **108 препаратів** (27 - закордонні)
- Видано **1928 Дозволів** з упаковки і маркування до чинних АНД
- Рекомендовано до реєстрації **1609 закордонних препаратів**
- Видано **312 Висновків з технології**



Розробка і публікація ДФУ

ДФУ розробляється з 1998 р. відповідно до **Указу Президента** в межах **Стратегії інтеграції України до Європейського Союзу**

➤ **ДФУ – перша національна Фармакопея на пострадянському просторі**

➤ **З 1998 р. Україна - Спостерігач**

➤ **З 2013 року – Постійний член в Європейській Фармакопеї (ЄФ)**



- ДФУ гармонізована з ЄФ і є **конституцією якості ЛЗ**
- **Створення ДФУ – найбільше досягнення в галузі стандартизації ЛЗ за всі роки незалежності України**



Хронологія видання томів ДФУ

№	Нумерація	Дата введення в дію	Кількість сторінок
Перше видання			
1.	ДФУ 1.0	01.10.2001	531
2.	ДФУ 1.1	01.04.2004	520
3.	ДФУ 1.2	01.02.2008	617
4.	ДФУ 1.3	01.11.2009	280
5.	ДФУ 1.4	01.05.2011	540
Друге видання			
6.	ДФУ 2.0/1	08.12.2015	1128
7.	ДФУ 2.0/2	2014	724
8.	ДФУ 2.0/3	2014	732
9.	ДФУ 2.1	01.01.2017	360
10.	ДФУ 2.2	14.03.2018	336
11.	ДФУ 2.3	20.06.2018	416
12.	ДФУ 2.4	22.05.2020	600
13.	ДФУ 2.5	16.03.2021	424
14.	ДФУ 2.6	17,02,2023	424
15.	ДФУ 2.7-1	02.05.2024	296
16.	ДФУ 2.7-2	02.05.2024	424

Разом ДФУ 1 + ДФУ 2: $2488+5864 = 8352$



Керівництво і координація робіт над ДФУ

Загальне керівництво розробки ДФУ – директор ФЦ:

1998 - 2005 рр. – Віктор Петрович Георгієвський

2006 – 2024 рр. – Олександр Іванович Гризодуб

Наукове керівництво:

1998 – 2020 рр. – Олександр Іванович Гризодуб

2020 – 2024 рр. - Андрій Георгійович Котов

Загальна координація робіт – Начальник Відділу ДФУ:

1998 – 2002 рр. – Михайло Григорович Левін

2002 – 2016 рр. – Олександр Іванович Гризодуб

2017 – 2024 рр. – Андрій Георгійович Котов



Концепція наукових напрямів

Розробка ДФУ вимагає величезних матеріальних і інтелектуальних ресурсів, що неможливо без широкого залучення волонтерів. Для цього був використаний досвід Фармакопеї США, з урахуванням національної специфіки.

Основним інструментом розробки ДФУ є **концепція наукових напрямів**. Їх кількість і керівників наукових напрямів визначає Науковий керівник ДФУ.

Керівники наукових напрямів (**КНН**) вказуються в розділі «Уповноважені особи» кожного тому ДФУ.

До керівництва і участі в наукових напрямках залучаються співробітники Відділу ДФУ, інших структурних підрозділів ФЦ, а також провідні науковці і фахівці фармацевтичної галузі на волонтерських засадах.



Основні напрями роботи над ДФУ



Н.В. Кишинець



В.А. Георгіянц



Н.В. Останіна

- Розробити загальну концепції ДФУ
- Розробити загальні і окремі статті ДФУ
- Розробити стандартизовані процедури валідації методик контролю якості ЛЗ
- Розробити метрологічне забезпечення фармацевтичного аналізу
- Створити Національну систему стандартних зразків ЛЗ
- Розробити Програму професійного тестування лабораторій контролю якості ЛЗ (ППТ)



Нова економічна модель ДФУ



Фінансово-економіч. відділ



Науково-тех. Відділ і АУП

Розробка ДФУ – дуже матеріально й інтелектуально витратна справа. Приймаючи до уваги відсутність державних коштів, за зразок була прийнята фінансова модель Фармакопеї США (USP), членом якої з правом голосу є ДФУ.

■ Фінансування ДФУ здійснюється за рахунок власних коштів ФЦ, які він отримує за рахунок атестації ФСЗ, контролю якості ЛЗ, проведення ППТ тощо.

■ Як і USP, розробка ДФУ не фінансується державою. Але, на відміну від USP (яка звільнена від усіх податків і має можливість приймати благодійні внески), ФЦ сплачує всі податки.

■ **Фінансова модель ДФУ не має аналогів у світі.**



Відділ ДФУ



Котова Е.Е.

Кишинець Н.В..

Георгіянц В.А.



Відділ ДФУ-2



Останіна Н.В.



Відділ ДФУ



Бикова Л.Г.

Основні наукові проблеми розробки ДФУ (Науковий керівник – Котов А.Г.)



А.Г. Котов

- **Основні теоретичні питання на зараз вже вирішені, і розробка ДФУ стандартизована**
- **Головна проблема – розробка монографій на рослинну сировину і ГЛЗ, яка вимагає величезного експерименту з валідації й апробації методик (КНН – Е.Е. Котова)**
- **Значну частину експерименту проводить відділ ДФУ і ЛФА, але цього недостатньо**
- **Шляхи вирішення – Угоди з USP, BP, а також широке підключення к роботам над ДФУ волонтерів, передусім, університетів**



Е.Е. Котова



Стандартизована процедура валідації методик контролю якості ЛЗ (КНН –Гризодуб О.І.)



О.І. Гризодуб



Ю.В. Підпружников

- Атестація ФСЗ й уведення до ДФУ монографій на ЛРС і ГЛЗ вимагали створення стандартизованих процедур валідації (СПВ)
- ФЦ розробив СПВ для всіх основних фармакопейних методів аналізу і вперше в світі ввів їх до ДФУ.
- СПВ є загальноновизнаними в Україні і широко застосовуються підприємствами галузі, а також вищими учбовими закладами.
- Значна частка методик аналізу, що введені до специфікацій виробників, особливо на початковому етапі, були валідовані ФЦ.

Метрологічне забезпечення фармацевтичного аналізу



Воловик Н.В.
Заступник
з якості



І.М. Гелла –
синтез СЗ

- Цей напрям спочатку розвивався як частина стандартизованої процедури валідації, оскільки ні про яку валідацію не може бути й мови без кваліфікації обладнання, мірного посуду і персоналу.
- Пізніше, приймаючи до уваги важливість його для забезпечення якості результатів аналізу, він виділився в окремий напрям, тісно пов'язаний з розвитком валідації і фармацевтичної статистики.
- Практично всі наукові підходи і критерії метрологічного забезпечення якості результатів аналізу розроблені ФЦ.
- КНН Леонтьєв Д.А. є представником ФЦ в ТК ДП «УкрНДЦ» і як експерт представляє Україну в EuraChem



Створення національної системи стандартних зразків ЛЗ-1 (КНН – Леонтъєв)



Д.А. Леонтъєв



Відділ валідації і атестації СЗ

Функціонування ДФУ неможливе без ФСЗ. Ураховуючи комплексність цієї глобальної проблеми, інтенсивні наукові дослідження в цій області ФЦ розпочав в 1998 р. паралельно створенню ДФУ відразу за декількома напрямками:

- **Створення теоретичної бази атестації СЗ. Розроблені підходи не мають аналогів у світі.**
- **Розробка процедури атестації СЗ, яка дозволяє стандартизувати цей процес.**
- **Розробка документообігу і системи якості атестації ФСЗ.**
- **Розробка системи атестації РСЗ підприємств - обов'язкова умова GMP.**



Створення національної системи стандартних зразків ЛЗ-2



- Проведені дослідження дозволили довести банк ФСЗ до 1000 позицій, що вивело Україну на **6 місце** серед світових Фармакопей
- Розроблена система РСЗ впроваджена на всіх провідних фарм. підприємствах і є єдиною на пострадянському просторі
- В Україні створена **Національна система СЗ ЛЗ, яка не має аналогів в світі** (науковий керівник – Леонтъєв Д.А.). Україна – одна з небагатьох країн, яка має таку систему.
- Створення Національної системи СЗ ЛЗ є другим, після ДФУ, найбільшим досягненням системи стандартизації ЛЗ за всі роки незалежності.

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО "УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВИЙ ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР ІМОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ"
41005, м. Київ, вул. Академіка І.П. Того 87/78-88/81, 78-91-76, 78-96-88 моб., 78-96-87 фс., е-пошта: ТП@ІФЦ, ТП@ІФЦ.gov.ua, ІФЦ@ІФЦ.gov.ua, ІФЦ@ІФЦ.gov.ua

STATE INSPECTORATE FOR QUALITY CONTROL OF MEDICINES
UKRAINIAN SCIENTIFIC PHARMACOLOGICAL CENTER FOR QUALITY OF MEDICINES

№ 40/01/20 № сертифікату
№ №

СЕРТИФІКАТ на ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ СТАНДАРТИЗНИЙ ЗРАЗОК ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ ІМІСЕСУ-ІЗУ ДОМІШКА D (СФ) NIMESULIDE IMPURITY D (EP)

Oc1ccc(O)c2c1nc(O)c2

Хімічна назва українською мовою	4-Ніпро-2-феноксиацетил-4-нітро-2-феноксиацетил
Регістраційний номер САН	
Латинська формула	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₆
Позначення міжнародного стандарту	385
Кодовий номер ФСЗ ДФУ	30294
Середня маса	
Вміст в упаковці	Кількість 0,01 г
Позначення	05.2013 р.
Специфікація	Українська фармакопейна монографія
Умови зберігання	У захищеному від світла місці при температурі від +2°C до +8°C

ФСЗ ДФУ атестується у відповідності з національними міжнародними стандартами ДФУ/ЄФ/СІЗ "Стандартні зразки" та міжнародним ISO Guide 34 "Фармакопейний стандартний зразок аналітичного диметил-D-гідроксипропіонату для використання у виробництві". Створення стандартних зразків здійснюється шляхом використання методів аналізу, встановлених у міжнародних фармакопейних монографіях.

При роботі з ФСЗ ДФУ необхідно дотримуватися загальних правил, наведених в таблиці, вказаних на етикетці, що представляє паспорт безпеки речовини (MSDS).

ФСЗ ДФУ не є реактивом, доставленою безпечною, лікарським засобом, медичним засобом, ФСЗ ДФУ призначений для контролю лікарських засобів.

Державне підприємство "Український науковий фармакологічний центр імостві лікарських засобів" не має відповідальності за використання ФСЗ ДФУ на підприємстві.

Настільки відомою властивістю та стандартних зразків Д.А. Леонтъєв

С. 111 20224



Розробка Програми професійного тестування лабораторій контролю якості ЛЗ (ППТ)



С.В. Сур



О.І. Гризодуб

- Згідно вимог GLP, участь у зовнішньому тестуванні (ППТ) є обов'язковою для контрольних лабораторій. Така ППТ і була започаткована у 2001 р. Заступником Голови Держінспекції Суром С.В.
- В 2004 р. ППТ була передана до сфери ФЦ, який став розвивати її як зворотний зв'язок з користувачами ДФУ
- На сьогодні проведено 18 раундів ППТ (КНН – Дмитрієва М.В., Леонт'єв Д.А.)
- Завдяки ППТ, до ДФУ введена низка важливих практичних рекомендацій
- Використання ППТ як зворотного зв'язку при розробці ДФУ не має аналогів серед інших світових Фармакопей.



Розробка Програми професійного тестування лабораторій контролю якості ЛЗ (ППТ)



Д.А. Леонт'єв



М.В. Дмитрієва



І.С. Лук'янова



С.О. Чикалова



Співробітництво на пострадянському просторі



Межгосударственная комиссия
по стандартизации, регистрации и контролю
качества лекарственных средств, изделий
медицинского назначения и медицинской техники
государств-участников
Содружества Независимых Государств

СОВЕТ ПО СОТРУДНИЧЕСТВУ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
СОДРУЖЕСТВА НЕЗАВИСИМЫХ ГОСУДАРСТВ

СЕКРЕТАРИАТ

220053, г. Минск, ул. Орловская, 66, корп. 9, к. 206
р/с Секретариата 301301210034 УНН 186991878
Почтовый - АСЗ Белтелерадиоком (Государства
Беларуси/Беларусь) г. Минск МРБ 15001779 к/с 162286
Банк получателя: А/Б "Мобилбанк" г. Минск
ИНН 792849296 к/с 224161186 в РКЦ ГУ ЦБ РБ
МФО 9483324

Тел.: (0172) 37-69-71
Факс: (0172) 37-68-72

Заместитель Председателя
Государственного Комитета
по медицинской и микро-
биологической промышленности
Украины
В. Г. Варченко

№ 42-01-97 *сириса 1997г.*

Виталий Григорьевич
В. Г. Варченко

Уважаемый Виталий Григорьевич!

Исполнение решения от 18.04.1997 г. № 42-01-97

Утверждены Решением Совета
по сотрудничеству в
области здравоохранения
Содружества Независимых Государств
о Методических указаниях по
разработке проектов нормативной
документации на лекарственные
средства, представляемые на
регистрацию в государства-участников
Содружества Независимых Государств
от 18 апреля 1997 года

Методические указания
по разработке проектов нормативной документации
на лекарственные средства, представляемые на
регистрацию в государства-участников
Содружества Независимых Государств

На початковому етапі це співробітництво було дуже важливим, бо відкривало для наших виробників ринок СНД (а іншого тоді не було)

ФЦ - один з розробників «Угоди про співробітництво в галузі стандартизації, реєстрації і контролю якості ЛЗ, виробів медичного призначення і медтехніки, які виробляються на території держав-учасників СНД» (1993 р.) і всіх його наступних Протоколів.

ФЦ – один з розробників МВ СНД 42-01-97 «... Основні показники якості і методи контролю, що включаються до АНД», які були прийняті як обов'язкові в країнах СНД



Співробітництво з Європейською Фармакопеею (ЄФ)



- **Співробітництво з ЄФ – наріжний камінь розробки ДФУ**, оскільки вона повністю гармонізована з ЄФ
- **29.12.97 – Україна - спостерігач в ЄФ**
- **18.02.2013 – повноправний член ЄФ**



Указами Президента (15.05.13 і 18.11.20) 2 співробітники ФЦ включені до складу делегації України для участі в засіданнях ЄФ. ФЦ має постійний зв'язок з ЄФ і бере участь в її засіданнях. 5 співробітників ФЦ - експерти ЄФ.

O.Gryzodub and J.Miller, Head of DLab EDQM, Strasbourg



Співробітництво з Фармакопейним центром Республіки Казахстан (ФЦ РК)



Участь ФЦ в
Казахстанському
форумі світових
Фармакопей 13.10.2014



Співробітництво з Фармакопеею США



- 2010 – ФЦ отримав статус члена USP з правом голосу. Делегатом ФЦ в USP призначено професора Гризодуба О.І.



- 2.06.2010 – Угода між ФЦ і USP, згідно якої ФЦ має право використовувати USP для розробки ДФУ (O.Gryzodub and R.Williams, Director of USP – signing)



- 17.09.2021 – Угода подовжена ще на 10 років
- 21.04.2015 - ФЦ бере участь в 5-річній Сесії USP
- Програми стажування вчених пройшли 4 представника України

В.А. Георгіянц,
О.І. Гризодуб,
А.У. Тулегенова



Співробітництво з міжнародними організаціями



- Листопад 2011 – ФЦ бере участь у Першому Глобальному Саміті Світових Фармакопей (Пекін) і підписує Спільну Заяву з Якості ЛЗ



- Лютий 2012 – ФЦ бере участь в Нараді Світових Фармакопей в межах ВООЗ (Женева) і включається до складу комісії з розробки Належної Фармакопейної практики



Співробітництво з Британською Фармакопеею (БФ)-1



ДФУ серед світових Фармакопей

- Підписання Договору про організацію взаємодії між МНРА і ФЦ (2 травня 2013 р).
- Меморандум про взаєморозуміння між МНРА і ФЦ (6 березня 2017р).
- Ці документи дають право використовувати БФ для розробки текстів ДФУ



Співробітництво з Британською Фармакопеею (БФ)-2

05-12.04.14 – ФЦ взяв участь у святкуванні 150-річчя Британської Фармакопеї, на якій були присутні практично всі Фармакопеї світу.



Делегація ФЦ вітає БФ



Делегації ФЦ і USP



Наталя Воловик з директоркою EDQM Петрою Доерр. Женева, 6.10.23



26.05.23 Хельсинки. Подовження Договору з Британською Фармакопеею



Взаємодія з ВООЗ. 6.10.23

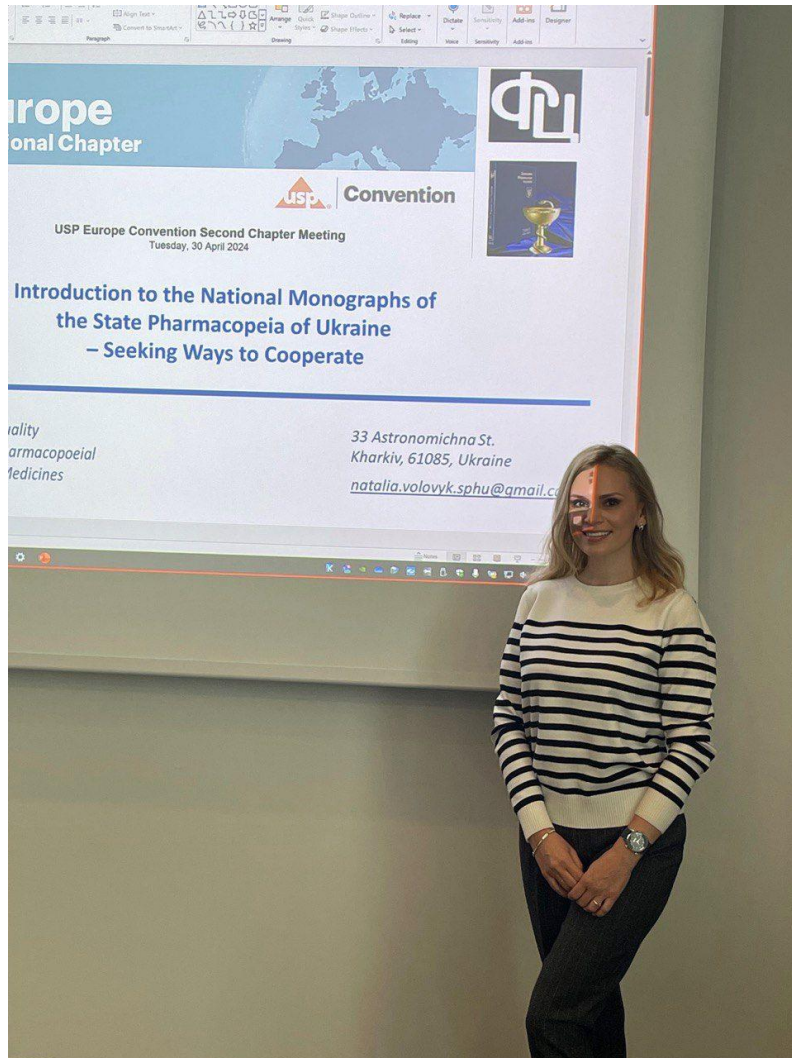


Роль міжнародного співробітництва ФЦ

Міжнародне співробітництво ФЦ перетворило Україну на активного незалежного суб'єкта міжнародного фармакопейного процесу і є **третім найбільшим досягненням** всієї вітчизняної системи стандартизації за всі роки незалежності.



30.04.24 USP – Europe Ph. Meeting



Доповідь Н.В. Воловик,
присвячена
метрологічним
підходам ДФУ



Автори: Леонтьєв Д.А., Воловик Н.В., Гризодуб О.І.

Appendix 2. Стор. 213-219

- Recommendations for the target uncertainty and the maximum permissible uncertainty for normal analytical practice

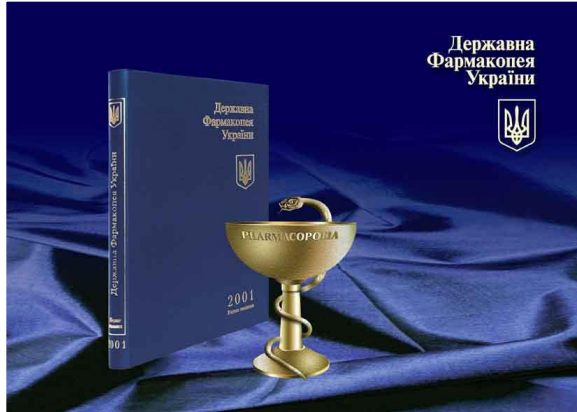
Appendix 3. Стор. 220-226

- Examples of the uncertainty estimation for compliance with normal analytical practice (the “worst case”) for assay of pharmaceutical substances by chromatography

Ці публікації є **найбільшим міжнародним визнанням** вітчизняної наукової школи стандартизації і контролю якості ЛЗ, створеної ФЦ



Плани на майбутнє



А.Г. Котов

Головне завдання ФЦ на найближчий час - це **перехід видання ДФУ на електронний варіант**. Необхідна концепція зараз розробляється.

Необхідно розробити концепцію 3 видання, яка б урахувала поступовий перехід на пряму дію текстів ЄФ і введення до ДФУ тільки національних статей.

Перший крок в цьому напрямку вже зроблений – ДФУ не публікує переклади монографій ЄФ на субстанції.

Необхідно розробити нову концепцію монографій на ГЛЗ, яка б урахувала труднощі з валідацією їх методик для великої кількості виробників

Основні здобутки ФЦ за роки незалежності

- Створення системи стандартизації в Україні
- Створення державного контролю якості ЛЗ в Україні
- Програма створення препаратів - генериків в Україні
- Створення найпотужнішого на пострадянському просторі Центру стандартизації и контролю якості ЛЗ
- Розробка Державної Фармакопеї України
- Отримання статусу Постійного члена в Європейській Фармакопеї
- Створення Національної системи ФСЗ ЛЗ
- Розробка Національної ППТ
- Створення української фармакопейної мови
- Отримання членства в USP з правом голосу
- Укладення Угод з USP і Британською Фармакопеєю про використання їх матеріалів для розробки ДФУ
- **Вихід ДФУ на міжнародний рівень як суб'єкта,**



ВИСНОВКИ



Три директори:
О.І. Гризодуб (ФЦ),
Роджер Вільямс (USP),
В.П. Георгієвський (ФЦ)

- Таким чином, за 32 роки свого існування ФЦ створив в Україні сучасну систему стандартизації, метрології і контролю якості ЛЗ, яка ураховує національну специфіку. Вона відірвала Україну від системи стандартизації колишнього СРСР, інтегрувала її до європейського і світового фармакопейного процесів і є найкращою на пострадянському просторі.





ДЯКУЮ

ЗА УВАГУ

