

ДФУ - нормативно-правовий документ стандартизації та забезпечення якості ветеринарних препаратів

Юрій Косенко д.біол.н.

Голова Національного агентства ветеринарних препаратів та кормових добавок - заст. директора ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів

Державна Фармакопея України (ДФУ)

- ☀ Державна Фармакопея України (ДФУ) – це правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статті, а також методики контролю якості лікарських засобів та й ветеринарних лікарських засобів

Інтеграція України і ЄС

Нормативні документи

- Закон України «Про Концепцію Загальнодержавної програми адаптації законодавства України до законодавства ЄС»
- Угода про асоціацію між Україною та ЄС
- Зона вільної торгівлі з ЄС

Вимагають:

Підвищення ефективності роботи в системі контролю безпеки харчових продуктів

Забезпечення якості, ефективності і безпеки ветеринарних лікарських засобів

Роль ДФУ у нормативних вимогах до ВЛЗ

Вимоги до
ветеринарних
лікарських
засобів:

Якість;
Ефективність;
Безпечність
для тварин,
людей і
довкілля

Наказ Державного комітету ветеринарної медицини України від 05.10.2009 р. №363 «Про удосконалення системи державної реєстрації вітчизняних ветеринарних засобів»

- ☀ П.1.1. Встановити, що з 1 січня 2010 р. матеріали реєстраційного досьє з питань контролю якості ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів, повинні оформлюватись без технічних умов, а виключно у відповідності до вимог, визначених наказом Держкомветмедицини від 14.07.08 р. № 133 «Про затвердження форм заяв переліку матеріалів реєстраційного досьє та порядку його формування»

Закон України «Про ветеринарну медицину» від 04.02.2021 р.

Розділ I

ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

Стаття 1. Визначення термінів

3б) **Державна фармакопея України** - нормативний акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів та ветеринарних лікарських засобів, фармакопейні статті, а також методики контролю якості лікарських засобів

Розділ X

ВИРОБНИЦТВО, ОБІГ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ

Статті 60, 62. особливості державної реєстрації ветеринарних лікарських засобів

Значення ДФУ для підвищення якості ВЛЗ

Впровадження вимог належної виробничої практики (GMP) на вітчизняних підприємствах (наказ Міністерства аграрної політики та продовольства України № 606 від 10.11.2017 р.)

Стимулює виробників в системі належної практики виробництва використовувати валідовані стандартизовані фармакопейні методики для випробування та контролю якості ветеринарних лікарських засобів (ВЛЗ)

Важливість ДФ України для виробництва та реєстрації ВЛЗ



Компетентних органів для експертної оцінки реєстраційних досьє



Виробників ВЛЗ

Важливість ДФ України

Загальні статті

Методи аналізу:

Фізичні та фізико-хімічні;
Методи кількісного
визначення;

Біологічні випробування;
Фармако-технологічні
випробування;

Матеріали та контейнери

Мікробіологічні випробування

Дослідження біодоступності
та біоеквівалентності
генериків

Загальні статті на дозовані
форми

Монографії на діючі
речовини

Монографії на готові
лікарські засоби

Виробники ВЛЗ

- Стандарти виробництва і контролю якості ВЛЗ
- Стандартизовані і валідовані методики оцінки якості ВЛЗ

Компетентні органи

- Вимоги до оцінки якості дозованих фармацевтичних форм
- Методики фармако-технологічних випробувань
- Дослідження доступності та біоеквівалентності генеричних ВЛЗ

Загальні статті на дозовані форми ВЛЗ у ДФУ

Назва статті	Доповнення, стор.
Ветеринарні рідкі лікарські засоби для зовнішнього застосування	1.3 121
Внутрішньоматкові лікарські засоби для застосування у ветеринарії	1.3 122
Внутрішньорубцеві засоби	1.3 124
Інтрамамарні лікарські засоби для застосування у ветеринарії	1.3 125
Премікси лікувальних кормових добавок для застосування у ветеринарії	1.3 131
Продукти з ризиком передачі збудників губчастої енцефалопатії тварин	1.3 132

Standard Terms

- **Standard Terms** – база даних Європейського директорату з якості ліків та охорони здоров'я (**EDQM**), що містить інформацію про лікарські форми, зібрану на основі даних із сайту Європейського агентства з лікарських засобів (**EMA**)
- <https://standardterms.edqm.eu>
- База даних **Standard Terms** містить перекладені 34 мовами терміни (у т.ч. й українською) та визначення для опису фармацевтичних форм, одиниць активності, шляхів та методів введення, упаковок тощо.
- Зручніші для сприйняття терміни, офіційно затверджені та узгоджені з національними фармакопейними комітетами версії перекладу назв лікарських форм



EDQM Standard Terms

Internal controlled vocabularies for pharmaceutical dose forms

Version 1.2.0 – 28 January 2019

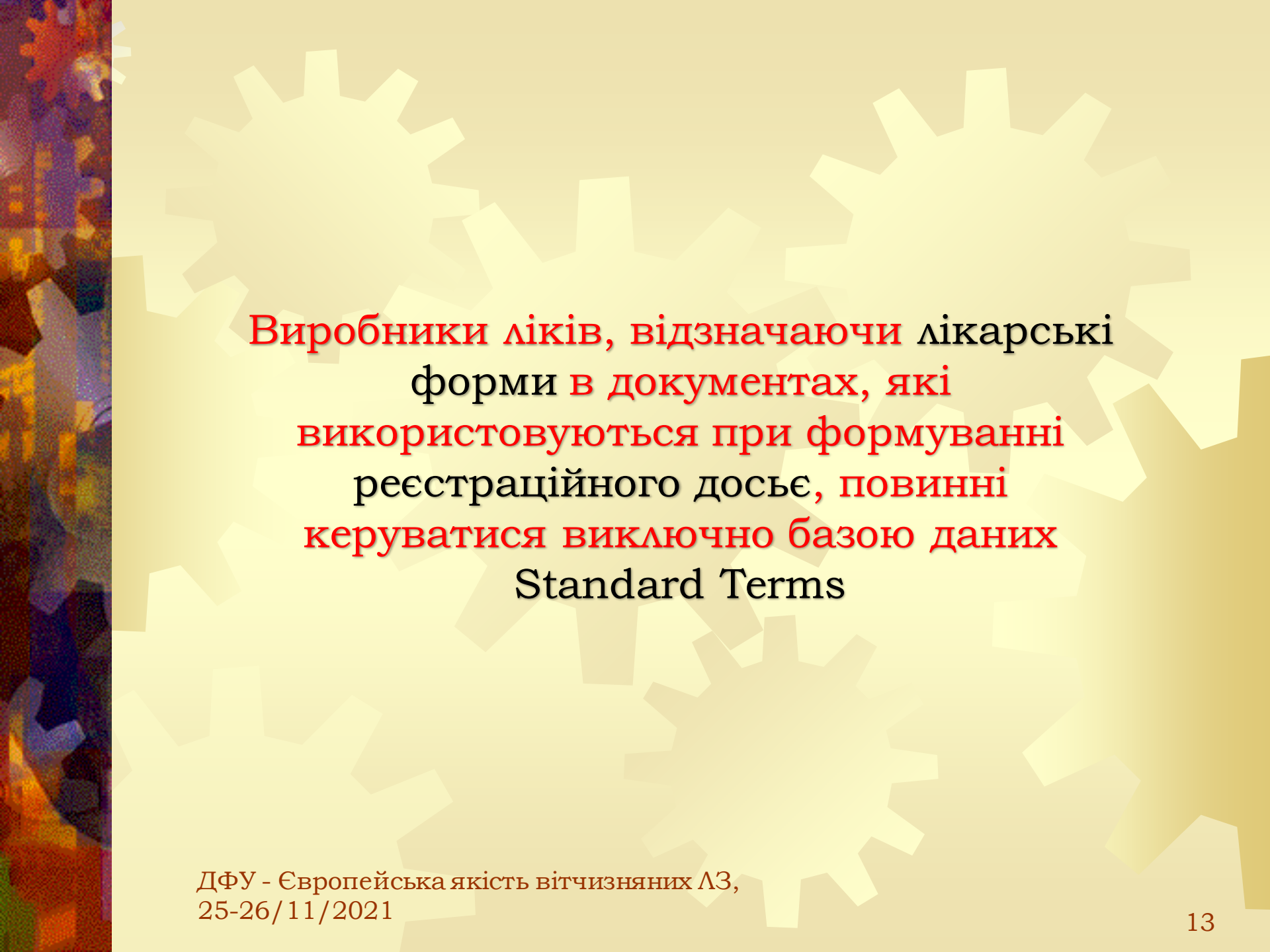
База даних *Standard Terms* побудована на основі:

- ❑ *The International Standard ISO 11239:2012*
- ❑ *Guide ISO/TS 20440:2016*

Health informatics – Identification of medicinal products

Елементи та структури даних для уніфікованої ідентифікації та обміну регламентованою інформацією про:

дозовані фармацевтичні форми, зазначення активності [сили дії] ОД, %, мг, мл, способи введення та пакування



**Виробники ліків, відзначаючи лікарські
форми в документах, які
використовуються при формуванні
реєстраційного досьє, повинні
керуватися виключно базою даних
Standard Terms**

Наказ МОЗ України від 23.10.2021 № 2325 «Про визнання такими, що втратили чинність, наказів Міністерства охорони здоров'я України від 20 липня 2006 року № 500 та від 07 вересня 2009 року № 663»

Наказ МОЗ України від 20 липня 2006 року № 500 «Про затвердження Переліків назв лікарських форм та упаковок для лікарських засобів»

Наказ МОЗ України від 07 вересня 2009 року № 663 «Про затвердження Переліку референтних лікарських засобів, що рекомендуються для застосування при доведенні еквівалентності (взаємозамінності) лікарських засобів»

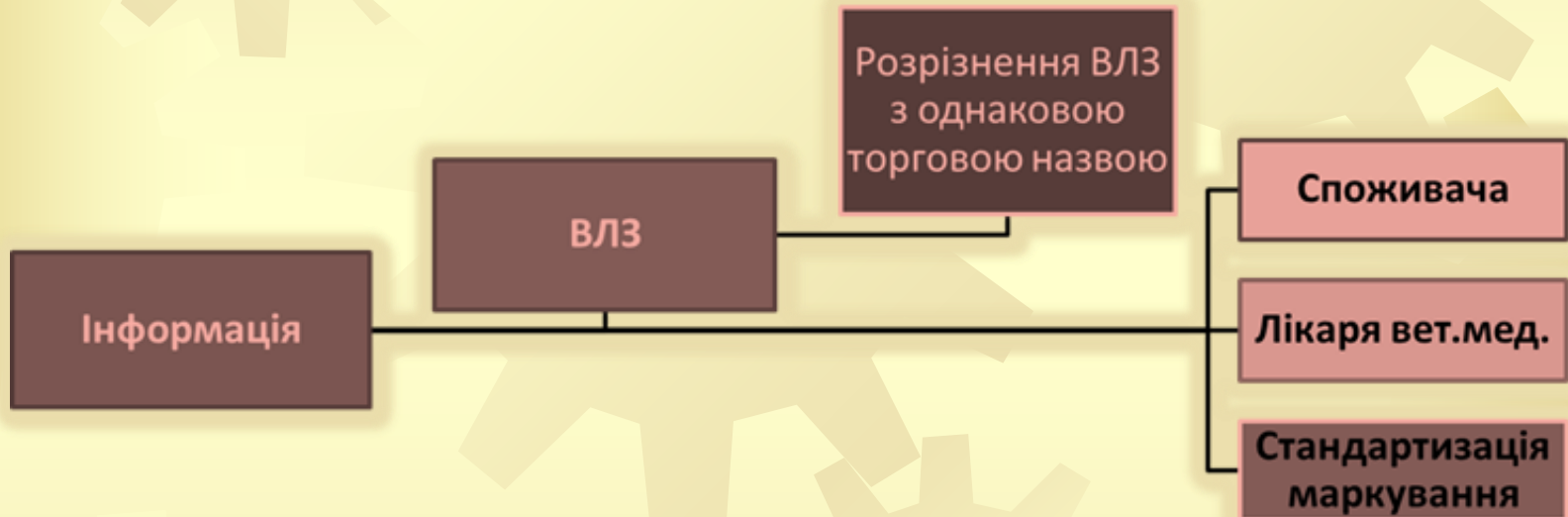
Творення термінів

Дозовані фармацевтичні форми - терміни формуються за нормотворчим принципом залежно від **агрегатного стану** та видів **основних лікарських форм**

Додаткові характеристики:

- ☀ Тривалість і спосіб вивільнення
- ☀ Перетворення (розчинення, розведення, тощо)
- ☀ Передбачуване місце введення
- ☀ Спосіб введення
- ☀ Пакування (типи контейнерів)

Потреба уніфікації термінів



Терміни у ДФ України

Процес гармонізації
термінології
ДФУ і ЄФ

Будуть розглянуті загальні
терміни:

- лікарський засіб,
- готовий лікарський засіб,
- лікарський препарат,
- лікарська форма,
- біологічний продукт тощо

Процес гармонізації термінології ДФУ та ЄФ

У ДФУ 2.3, 2.4, 2.5 відбувається процес гармонізації термінології ДФУ і Ph. Eur.

Згідно з концепцією, що наголошена у ДФУ 2.3, заміна і/або оновлення термінів здійснюватиметься **поступово**, разом із **переглядом окремих відповідних текстів**

- У загальній монографії ДФУ 2.2 «**Лікарська рослинна сировина**» вже використані переглянуті терміни,
а саме *рослинний лікарський засіб* (англ. **herbal medicinal product**) замість *готовий лікарський рослинний засіб*, а також *лікарський рослинний препарат* (англ. **herbal drug preparation**) замість *лікарський рослинний засіб*

Гармонізація термінології ДФУ та ЄФ

Терміни, які введені у ДФУ 2.3

- Лікарський засіб
- Фармацевтичний препарат
- Рослинний лікарський засіб
- Біологічні лікарські засоби

Відповідні терміни ЄФ

- medicinal product
- pharmaceutical preparation
- herbal medicinal product
- biological products

Гармонізація термінології ДФУ та ЄФ

Назви статей введені у ДФУ 2.3

- Фармацевтичні препарати попередньо «Лікарські засоби»
- Лікарські рослинні препарати попередньо «Лікарські рослинні засоби»

Відповідні терміни ЄФ

- pharmaceutical preparation
- herbal drug preparation

Гармонізація термінології ДФУ та ЄФ

Назви розділів введені у ДФУ 2.3

- Монографії на дозовані форми попередньо «*Монографії на лікарські форми*»
- Монографії на фармацевтичні препарати попередньо «*Монографії на готові лікарські засоби*»

Відповідні терміни ЄФ

- MONOGRAPHS **Dosage forms**
- **MONOGRAPHS**

Гармонізація термінології ДФУ та ЄФ щодо ветеринарних препаратів

Назви монографій ДФУ 2.0

- Ветеринарні рідкі лікарські засоби для нашкірного застосування
- Ветеринарні м'які лікарські засоби для орального застосування
- Внутрішньоматкові лікарські засоби для застосування у ветеринарії
- Внутрішньорубцеві засоби
- Премікси лікувальних кормових добавок для застосування у ветеринарії

Відповідні терміни ЄФ

- Veterinary liquid preparations for cutaneous application
- Veterinary semi-solid preparations for oral use
- Intramammary preparations for veterinary use
- Intraruminal products
- Feeding stuffs for veterinary use, medicated premixes

Гармонізація термінології ДФУ та ЄФ щодо ветеринарних препаратів

Назви монографій на дозовані форми наведені у ДФУ 2.3

- Внутрішньоматкові препарати для застосув. у вет. медицині
- Внутрішньорубцеві системи подачі
- Інтрамамарні препарати для застосув. у вет. медицині
- М'які препарати для орального застосування у вет. медицині
- Премікси лікувальних кормових добавок для застосув. у вет. медицині
- Рідкі препарати для нашкірного застосув. у вет. медицині

Відповідні терміни ЄФ

- Intrauterine preparations for veterinary use
- Intraruminal delivery systems
- Intramammary preparations for veterinary use
- Semi-solid preparations for oral use, veterinary
- Premixes for medicated feeding stuffs for veterinary use
- Liquid preparations for cutaneous application, veterinary

Напрямки майбутньої співпраці

ДНДКІ ветеринарних
препаратів
та кормових добавок

ДП
«Фармакопейний Центр»

Напрямки майбутньої співпраці

Термінологія і вимоги до ВЛЗ у дозованих формах

- Уніфікування термінів
- Уніфікування визначень
- Переклад і гармонізація монографій (напр. **Sprays, veterinary** із додатка Ph. Eur. 10.0)
- **Переклад** і внесення монографій на фармацевтичні препарати

Методи дослідження біодоступності та біоеквівалентності генериків

- Дозованих фармацевтичних форм ВЛЗ (таблеток внутрішньоматкових)
- Смужок, дерев'яних (паперових) для вулкізоцотот

Методи дослідження ВЛЗ та кормових добавок

- Методики стандартизації (фізико-хімічні, мікробіологічні)
- Методики дослідження токсичності *in vitro* або на лабораторних тваринах, які не належать до ссавців

Дослідження загальної токсичності кормів

Розробка ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок

«Методика визначення токсичності фуражного зерна, продуктів його переробки і комбікормів»

Дослідження корму проводять з використанням риб-гупі.

Суть методу полягає в отруєнні і загибелі риб-гупі токсинами, що надходять через зябра безпосередньо в кров, минаючи захисні механізми травної системи.

Можливість включення монографій на фармацевтичні препарати у ДФУ, які наведені у ЄФ 10 вид.

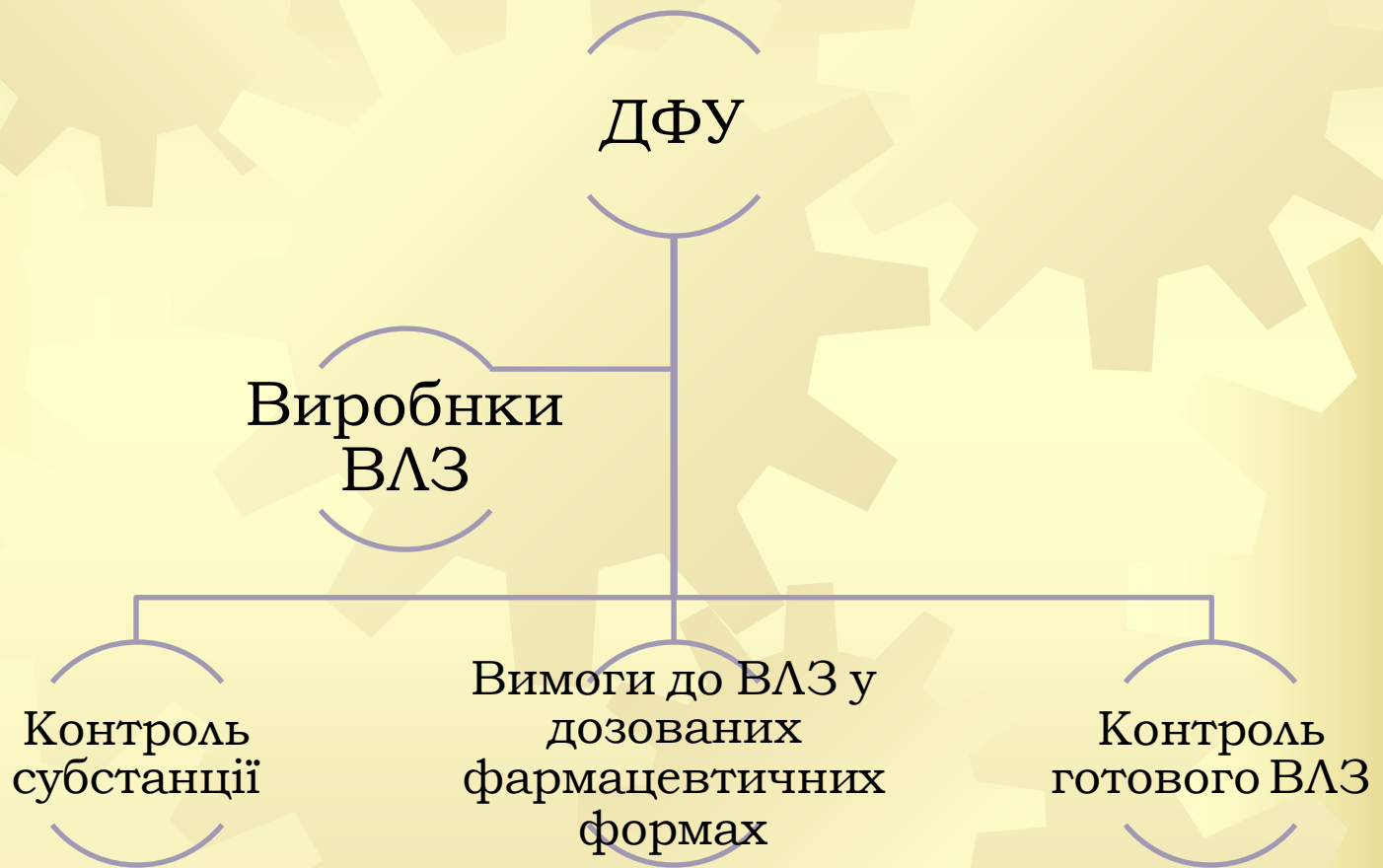
Монографії на фармацевтичні препарати для використання у ветеринарній медицині

- 40 у ЄФ 10 вид з Доповненнями

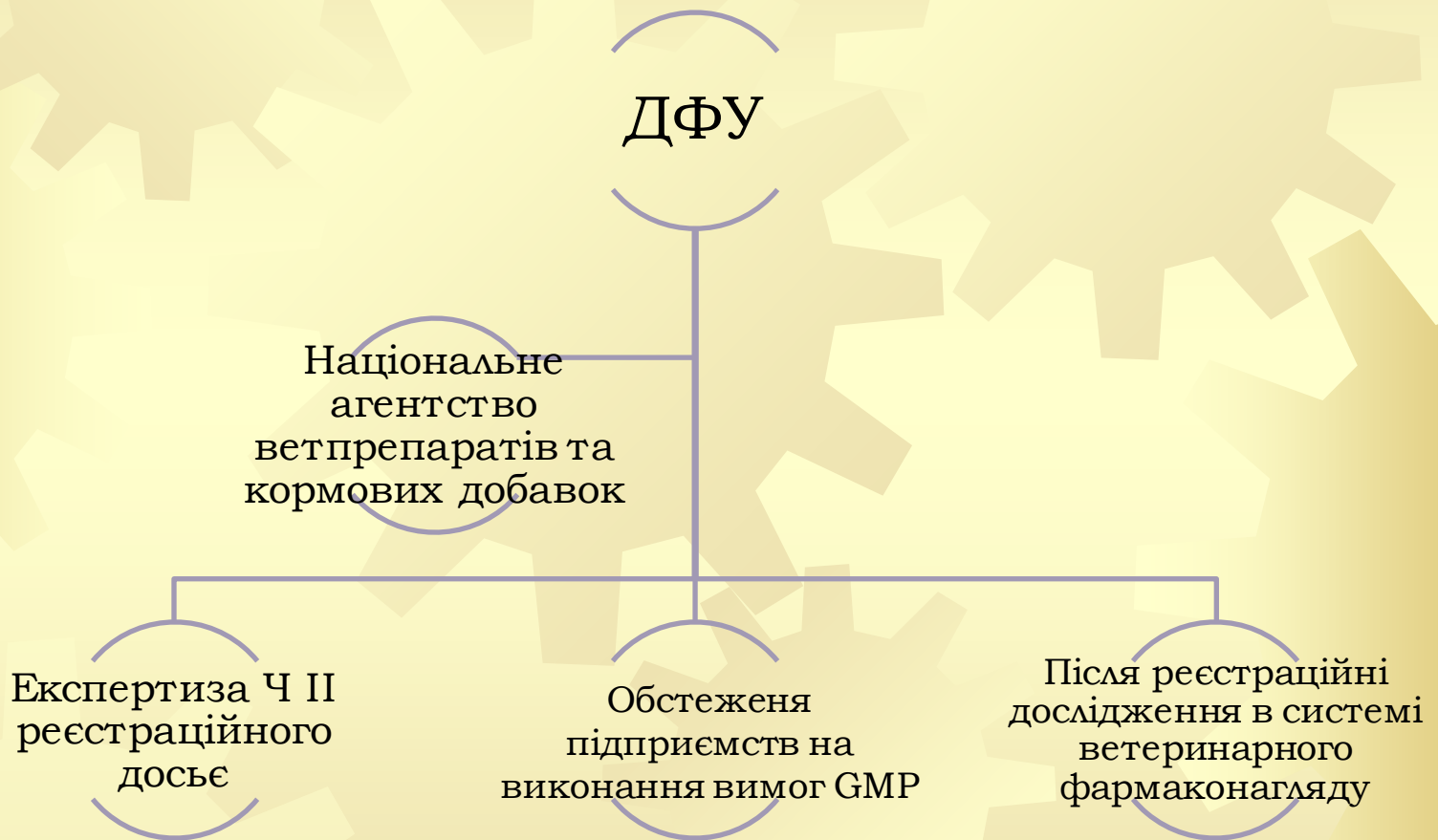
Фармацевтичні препарати для використання у ветеринарній медицині, які зареєстровані в Україні

- 30 препаратів: карпрофен, ксилозин, клозантел, фебантел, енрофлоксацин, тіамулін, тилозин та ін.

ДФУ – нормативний документ для виробництва ВЛЗ



ДФУ – нормативний документ для реєстрації та після реєстраційних досліджень ВЛЗ



ДФУ – гарант безпечності ВЛЗ

Термінологія

- Впровадження автоматизованої системи збору інформації з вет.фармнагляду
- База даних про ПР на основі уніфікованих термінів

Ветеринарний
фармаконагляд



Контроль якості
(випробування):

- Фармако-технологічні
- Біологічні
- Мікробіологічні
- Біоеквівалентність
- Біодоступність

Б
е
з
п
е
ч
н
і
с
т
ь

ДФУ – гарант безпечності ВЛЗ

Кількісний і якісний аналіз за
стандартизованими
методиками

Стабільність ВЛЗ, важливість
забезпечення **ефективності**
впродовж терміну придатності

Якість, ефективність і
безпечність для тварин, людей і
довкілля



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!