

# Процеси фармакопейної гармонізації

*Марина Дмитрієва*  
канд. фарм. наук, ст. наук. співр.,  
учений секретар,  
ДП «Фармакопейний центр»  
[dmitrieva@phukr.kharkov.ua](mailto:dmitrieva@phukr.kharkov.ua)

Науково-практична конференція «ДЕРЖАВНА ФАРМАКОПЕЯ УКРАЇНИ —  
ЄВРОПЕЙСЬКА ЯКІСТЬ ВІТЧИЗНЯНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

25-26 листопада 2021 р.

# Необхідність фармакопейної гармонізації

Глобалізація та розширення міжнародної торгівлі визначили зростання потреби у розробці глобальних стандартів якості лікарських засобів.

Оскільки фармакопейні стандарти є важливим інструментом для ліцензійного дозволу, ринкового нагляду та вільного товарообігу лікарських засобів між регіонами та країнами, виникла низка міжнародних ініціатив з гармонізації фармакопейних вимог.

Обмежені ресурси у фармакопей



# Фармакопеї світу



# Механізми фармакопейної гармонізації



# Міжнародна рада з гармонізації технічних вимог до фармацевтичних препаратів для людини (ICN)

ICN – це єдина у своєму роді організація, яка об'єднує контролюючі органи та фармацевтичну промисловість для обговорення науково-технічних аспектів реєстрації лікарських засобів.

З моменту свого заснування в 1990 році, ICN поступово розвивався у відповідь на все більш глобальний характер виробництва ЛЗ.

Місія ICN полягає в сприянні та підтримці гармонізації в усьому світі, щоб гарантувати, що безпечні, ефективні та високоякісні ліки розробляються та реєструються у найбільш економний спосіб.

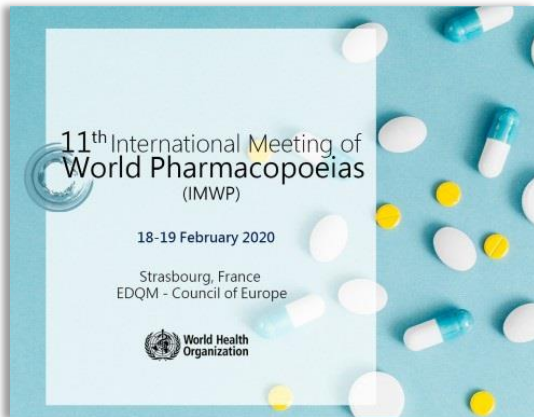
Ця гармонізація досягається шляхом розробки керівних принципів ICN через досягнення науково обґрунтованих рішень, коли регулятори та галузеві фахівці працюють пліч-о-пліч.



# Міжнародна зустріч світових фармакопей (IMWP)

Вперше відбулася у 2012 році за ініціативи та під егідою ВООЗ.

З метою сприяння обміну інформацією та діалогу між фармакопеями та сприяння міжнародній співпраці та гармонізації.



- IMWP відбувається регулярно;
- беруть участь представники національних, регіональних та міжнародних фармакопей;
- постійна робота в напрямку гармонізації у розробці глобальних стандартів виробництва та контролю лікарських засобів.

Найбільшим досягненням IMWP на сьогоднішній день стала розробка GPhP для сприяння **перспективній гармонізації** під егідою ВООЗ.



## Належна фармакопейна практика (GPhP)

Визначає правила і підходи до розробки документальних фармакопейних стандартів, маючи на меті їх гармонізацію.

GPhP містить сукупність принципів, що надають методологічну основу для національних та регіональних фармакопейних органів для належного проектування, розробки та підтримки документальних фармакопейних стандартів.

### Серія звітів Експертного Комітету ВООЗ зі специфікацій для фармацевтичних препаратів

- Звіт № 50 - основний документ GPhP для субстанцій і фармпрепаратів;
- Звіт № 52 - GPhP для компаундованих та рослинних препаратів.





## Health product and policy standards

[International Meetings of World Pharmacopoeias \(IMWP\)](#)[International Chemical Reference Standards](#)

### International Meetings of World Pharmacopoeias (IMWP)

#### International Meetings of World Pharmacopoeias (IMWP)

A pharmacopoeia is a legally-binding collection of standards and quality specifications for medicines used in human medicine.

Some 60 pharmacopoeias (national, regional and international) are compiled by WHO.

WHO initiated steps based on discussion during the 10th International Meeting of World Regulatory Authorities (ICDRA), especially the discussion among regulators during the 11th IC meeting entitled International meeting of world pharmacopoeias worldwide, be they national, regional or international.

#### Events



1 March 2021 | Departmental news

World Pharmacopoeias support public health during pandemic

#### Reference standards links

[Brazil \(Farmacopeia Brasileira\)](#) >[Council of Europe \(European Pharmacopoeia \(Ph. Eur\)\)](#) >[France \(Pharmacopée française\)](#) >[Indonesia \(Indonesian Pharmacopoeia, in bahasa Indonesia\)](#) >[Japan \(Japanese Pharmacopoeia \(JP\)\)](#) >[Mexico \(Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, in Spanish\)](#) >[Ukraine \(State Pharmacopoeia of Ukraine \(SPhU\)\)](#) >[United Kingdom \(British Pharmacopoeia \(BP\)\)](#) >[United States of America \(United States Pharmacopoeia \(USP\)\)](#) >[Viet Nam \(Pharmacopoeia Vietnamica, in Vietnamese\)](#) >[WHO \(The International Pharmacopoeia\)](#) >

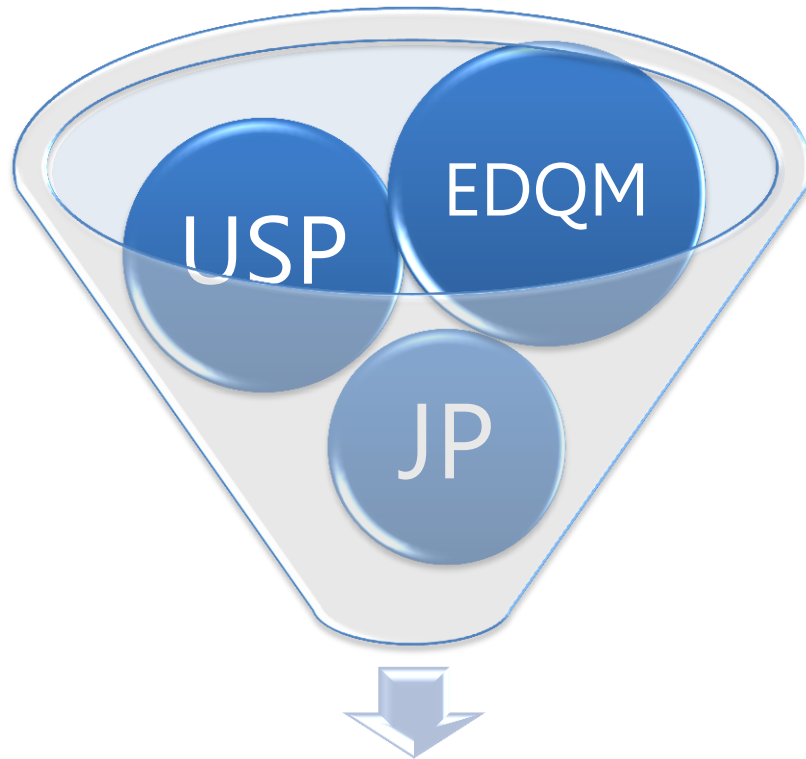
#### Associated links



## Група з фармакопейної дискусії (PDG)

Заснована – 1989 р.

ВООЗ як спостерігач – 2001 р.



### Гармонізована фармакопейна монографія або загальна стаття за визначенням PDG

Загальна стаття або інший фармакопейний документ гармонізовані, якщо речовина чи препарат, що випробовуються за гармонізованою процедурою дають ті самі результати, і досягається те саме рішення щодо їх прийняття або відхилення.

### Гармонізація загальних методів і монографій на допоміжні речовини

# Група з фармакопейної дискусії (PDG)

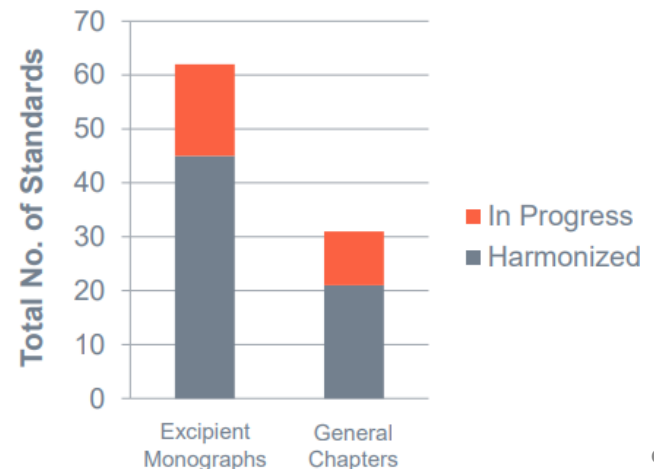
## Робоча процедура PDG

|        |                                       |
|--------|---------------------------------------|
| Етап 1 | • Підготування проєкту                |
| Етап 2 | • Офіційний запит                     |
| Етап 3 | • Узгодження                          |
| Етап 4 | • Визнання та впровадження у регіонах |
| Етап 5 | • Міжрегіональне визнання             |

**Повноваження PDG** – гармонізувати технічний зміст тексту.

Кожна фармакопея може вільно адаптувати текст відповідно до свого стилю та формату. Це включає коригування описаних стандартних матеріалів та загальних методів.

PDG Workplan Overview



# Група з фармакопейної дискусії (PDG)

## Тривала історія успіху

### Загальна стаття 2.2.46 Методи хроматографічного розділення

- Гармонізація цієї статті – основа для гармонізації будь-якої монографії, що містить хроматографічний метод;
- Визначення хроматографічних параметрів;
- Розрахунок загальних параметрів та вимоги до тесту придатності системи
- Надає межі для коригування умов хроматографування

Видання 3  
Ph. Eur.  
(2001)

В робочій  
програмі PDG  
(2006)

Публічне  
обговорення  
Pharmeuropa  
(2017)

Зауваження від  
Робочої групи з  
якості  
(2019 – 2020)

Гармонізована  
стаття  
підписана  
28 вересня  
2021

- $L (\pm 70 \%) \longrightarrow L/dp (-25 \% - + 50 \%)$ ;
- Новий підхід до розрахунку S/N й оцінювання чутливості не тільки для домішок
- Час утримування та відносне утримування - тільки інформація, а не вимога

## Гармонізація вимог з регіональними фармакопеями

Україна приєдналась  
до *Конвенції про  
розробку  
Європейської  
фармакопеї*  
(18.03.2013)

- Сприяє запровадженню в Україні сучасних європейських стандартів якості лікарських засобів та медичної продукції

### Відповідно до правил Конвенції:

- Тексти Ph. Eur. беззаперечно вступають в дію з моменту їх імплементації відповідно до процедури Європейської фармакопеї;
- Вплив на сферу використання стандартних зразків ДФУ
- Втрата незалежності на міжнародному рівні;
- Певні правила комунікації з Ph. Eur.

## Гармонізація вимог з регіональними фармакопеями

**Сформовано Делегацію України для участі у засіданнях Європейської комісії з фармакопеї (Указ Президента України № 504/2020 від 18.11.2020)**

- Участь у засіданнях Комісії з Ph. Eur. з правом голосу;
- Можливість брати участь у формуванні робочої програми;
- Схвалення або внесення змін у тексти
- Участь у зустрічах NPA

- До складу делегації увійшли представники фармакопеї і регулятори на чолі з Головою Держлікслужби;
- Національний фармакопейний орган – координатор зв'язків з Ph. Eur.
  - Номінування експертів до Експертних комітетів і Робочих груп;
  - Надання коментарів та зауважень зацікавлених сторін щодо текстів Ph. Eur. розміщених у Pharmeuropa для громадського обговорення;
  - Надання EDQM необхідної інформації щодо локальної ситуації.



Document  
en Français

PDF

How to  
comment

Tools ▾

Public deadline: 2021-12-31

Reference: PA/PH/Exp. 9G/T (18) 2 ANP R3 1

XXXX:3098 15

OXYGEN (98 PER CENT) 16

Oxygenium 98 per centum 17

© Pharmeuropa / Useful information / January 2020

## How to comment

The Texts for comment database contains proposals for new and revised monographs and general texts that are intended for inclusion in the European Pharmacopoeia and are submitted for public comment. In the case of proposals for revision, text to be deleted is crossed out and replacements or additions are underlined.

According to the Guide for the work of the European Pharmacopoeia:

- for manufacturers and other interested parties from member states of the Ph. Eur. Convention:
  - comments on Pharmeuropa texts should be submitted via the national pharmacopoeia authority;

# Двосторонні договори з фармакопеями



## Grant of Rights to Copy and Adapt the United States Pharmacopeia – National Formulary

This Grant of Rights to Copy and Adapt the *United States Pharmacopeia* and the *National Formulary* (hereinafter the “Agreement”) is made as of June 2, 2010 (the “Effective Date”) by and between The United States Pharmacopeial Convention, a District of Columbia corporation, and the Ukraine Scientific Pharmacopoeial Centre for the Quality of Medicines, an agency of the Government of Ukraine.

- Угода про надання права копіювати й адаптувати тексти Фармакопеї США (2 червня 2010 року)
- Подовжено ще на 10 років (17 вересня 2021 року)



**Co-operation Arrangement between The Secretary of State  
for Health acting through The Medicines and Healthcare  
products Regulatory Agency of the United Kingdom  
(“MHRA”)**

**and**

**Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of  
Medicines (‘‘Pharmacopoeial Center’’)**

- Договір про організацію взаємодії між MHRA і ФЦ (2 травня 2013 р)
- Меморандум про взаєморозуміння між MHRA і ФЦ (6 березня 2017р)

## Двосторонні договори з фармакопеями

Монографії ДФУ на  
фармацевтичні препарати

202

Договір з ВР  
2013 рік

Договір з USP  
2010 рік

6



# Двосторонні договори з фармакопеями

## Загальна стаття 2.9.20.

### Видимі механічні включення, національна частина

- Підходи світових фармакопей до питання контролю видимих механічних включень не гармонізовані.
- Фармакопеї Ph. Int., Ph. Eur., USP, JP, BP, Ch. Ph., ГФ РК, ГФ РФ мають загальні статті, але критерії прийнятності відсутні.
- Поняття «практично відсутні» має вірогіднісну природу, тому були розроблені критерії «практичної відсутності» видимих частинок у парентеральних препаратах.

#### 2.9. Фармако-технологічні випробування

##### 2.9.20. МЕХАНІЧНІ ВКЛЮЧЕННЯ: ВИДИМІ ЧАСТИНКИ

Механічні включення складаються з рухомих нерозчинних речовин, за винятком бульбашок газу, що неавтоматично присутні в рідких препаратах.

Це випробування призначене для надання простої методики візуального оцінювання якості рідких препаратів, якщо потрібно, після відновлення, щодо видимих частинок.

##### ОБЛАДНАННЯ

Обладнання (див. Рис. 2.9.20.-1) складається з пристрою для перегляду, що має:

- чорний матовий екран (А) потрібного розміру, розміщений у вертикальному положенні;
- білий матовий екран (В) потрібного розміру, розміщений у вертикальному положенні поряд із чорним екраном;
- білий матовий екран (С) потрібного розміру, розміщений у горизонтальному положенні поряд з екранами (А) і (В);
- плафон (D), споряджений належним закритим джерелом денного світла з належним розсіювачем світла (наприклад, освітлювальний пристрій, що складається з двох флуоресцентних ламп, кожна по 13 Вт і завдовжки 525 мм, або відповідне світлодіодне (LED) джерело світла). Інтенсивність освітлення в точці контролю має бути від 2000 люкс до 3750 люкс; більш високі значення можуть знадобитися для кольорових скляних і пластмасових контейнерів і кольорових або непрозорих препаратів.

##### МЕТОДИКА

Для адекватної візуальної перевірки контейнера і його вмісту може знадобитися видалення наклеєних етикеток із контейнера. Обережно збюгують обертальними рухами або перевертають контейнер, уникаючи утворення повітряних бульбашок, і переглядають без збільшення протягом приблизно 5 с перед білим екраном (В). Для кольорових скляних і пластмасових контейнерів і кольорових або непрозорих препаратів може знадобитися більший час спостереження. Якщо перевірка первинних контейнерів неможлива, вміст може бути перенесено для перегляду в пробовідбірник, що не містить видимих частинок, вживаючи заходів для запобігання забруд-

ненню під час перенесення. Повторюють перевірку перед чорним екраном (А). Відмічають наявність будь-яких частинок.

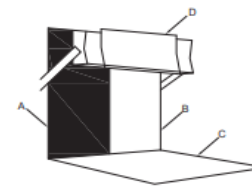


Рисунок 2.9.20.-1. Обладнання для виявлення видимих частинок

Для парентеральних препаратів повторюють процедуру, що зазначена в розділі «Методика», для інших 19 контейнерів. Препарат витримує вимоги, якщо в жодному з 20 контейнерів не знайдено жодної частинки. Препарат не витримує вимоги, якщо в більш ніж одному контейнері знайдено одну або декілька частинок.

Якщо одна або декілька частинок знайдені в одному контейнері, повторюють процедуру ще для 30 контейнерів. Жодної частинки не має бути знайдено у жодному з додаткових 30 контейнерів. Препарат витримує вимоги, якщо не більш як в одному з 50 контейнерів знайдено одну або декілька частинок. Препарат не витримує вимоги, якщо в більш ніж одному з 50 контейнерів знайдено одну або декілька частинок.

Ця регламентація може бути застосована тільки за умови проведення 100% контролю продукції на наявність видимих частинок механічних включень і якщо в подальшому вибіркового випробуванні продукції відповідно до вимог ISO 2859-1 за загальним рівнем контролю II (General Inspection Level II) для нормального контролю (normal inspection) механічні включення виявляються в не більш ніж зазначеній кількості одиниць продукції для прийняттого рівня якості (AQL) — 0.65 %. Можуть бути застосовані інші плани вибіркового контролю з еквівалентними або більш жорсткими вимогами.



*Дякую за увагу!*

