

## СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНДУСТРИИ

Габидова А. Э., Атаев Р. Р.

ФГУП «Московский эндокринный завод»  
г. Москва, e-mail: mez@endopharm.ru

Начало развития системы стандартных образцов лекарственных средств и субстанций в нашей стране впервые было положено в 1946 г. в ГФ СССР VIII издания, где приведены стандарты, используемые в стандартизации биологических препаратов. В 1961 г. в ГФ СССР IX издания появились фармакопейные статьи на химические стандартные образцы. В 1968 г. в ГФ СССР X издания появляется первая общая фармакопейная статья «Стандартные образцы». Актуальная ГФ РФ XIV издания [1], опубликованная в 2018 году, содержит уже ряд типов стандартных образцов, таких как международные, межгосударственные (региональные), государственные, фармакопейные, отраслевые СО, а также СО предприятий.

Процесс развития национальной системы стандартных образцов для фармацевтической отрасли инициирован изменением политической и экономической ситуации, введением экономических ограничительных мер в отношении Российской Федерации, а также осложнением ситуации с импортом товаров, в том числе поставок стандартных образцов из США и Европы. Разбалансировка инфраструктуры потребления стандартных образцов зарубежных фармакопей, сформированной за последние 20 лет, продемонстрировала реальные риски в отношении дефицита в стандартных образцах, и в частности, стандартных образцов, используемых при производстве жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Вместе с тем, специфические особенности и требования, изложенные в ведущих зарубежных фармакопеях, не предусматривали наличия таких важных параметров как «неопределенность» и «метрологическая прослеживаемость». До сих пор, производители стандартных образцов USP, EDQM, BP не раскрывают способов аттестации и не приписывают к аттестуемому значению показатель точности, косвенно ссылаясь на то, что неопределенность пренебрежимо мала.

Согласно общей фармакопейной статье «Стандартные образцы. ОФС.1.1.0007.18» [1] для аттестации стандартных образцов рекомендуется применять метод материального баланса (100 минус сумма примесей), который до некоторого времени оставался исключительно теоретическим и не был применен в отечественной практике. Сложность в реализации метода заключалась не только в аппаратурной реализации, но и в обеспечении метрологической прослеживаемости. Перед специалистами ФГУП «Московский эндокринный завод» стояла сложная задача, в приведении уже отлаженного фармакопейного анализа, реализуемого более 70 лет в производственных лабораториях, к требованиям закона Российской Федерации по обеспечению единства измерений (Федерального закона от 26.06.2008 N 102-ФЗ «Об

обеспечении единства измерений» [2]), в части применения аттестованных методик (методов) измерений.

Совместная работа с метрологами УНИИМ - филиал ФГУП «ВНИИМ им. Д.И.Менделеева» позволила отработать и аттестовать методики определения количественного содержания воды, остаточных органических растворителей, золы, влаги, родственных примесей и провести утверждение типа средства измерений «Комплекс аналитический для установления содержания компонентов в фармакологически активных и вспомогательных веществах» (далее – комплекс), номер в Федеральном информационном фонде 84849-22, с характеристиками приведенными в таб. 1.

В качестве первых объектов, прошедших аттестацию были стандартные образцы состава парацетамола и дорзоламида. Полученные метрологические характеристики приведены в таб. 2.

Таблица 1. Метрологические характеристики комплекса

Наименование характеристики	Значение
Диапазон измерений массовой доли основного вещества титриметрическим методом, %	от 92 до 100
Диапазон измерений массовой доли основного вещества методом материального баланса, %	от 95 до 100
Пределы допускаемой относительной погрешности измерений массовой доли основного вещества титриметрическим методом, %	$\pm 1,5$
Пределы допускаемой относительной погрешности измерений массовой доли основного вещества методом материального баланса, %	$\pm 2,5$

Таблица 2. Метрологические характеристики стандартных образцов

Наименование СО	Аттестуемая характеристика	Аттестованное значение	Границы относительной погрешности при $P=0,95, \pm\delta, \%$	Относительная расширенная неопределенность при $P=0,95, k=2, U, \%$
Стандартный образец состава парацетамола	Массовая доля парацетамола	99,83	0,30	0,30
Стандартный образец состава дорзоламида гидрохлорида	Массовая доля дорзоламида гидрохлорида	99,16	0,30	0,30

Стандартные образцы прошли всестороннюю характеристику, имеют подтверждение подлинности методами ИК-спектроскопии, ВЭЖХ-МС и ЯМР спектроскопии. Пакеты документов поданы в Росстандарт на утверждение типа.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т.1. М. : // Федеральная электронная медицинская библиотека Министерства здравоохранения Российской Федерации [Сайт]. URL: <http://www.femb.ru> (дата обращения: 01.04.2022).
2. Об обеспечении единства измерений: Федер. закон Рос. Федерации от 26 июня 2008 г. № 102-ФЗ: принят Гос. Думой Федер. Собрания Рос. Федерации 11 июня 2008 г.: одобрен Советом Федерации Федер. Собр. Рос. Федерации 18 июня 2008 г. (в редакции от 11 июня 2021 г. № 170-ФЗ) // Информационно правовой КонсультантПлюс [Сайт]. URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_77904/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_77904/)