

Проблема единого подхода к аттестации стандартных образцов для контроля качества лекарственных средств

А.А. Жигалина, О.Ю. Стрелова, Н.И. Котова, А.Ю. Малахова, Е.А. Цеханская
Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет,
Российская Федерация, 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жигалина Анна Анатольевна – аспирант кафедры фармацевтической химии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета (СПХФУ). Тел.: +7 (981) 126-01-06. E-mail: zhigalina.anna@spcru.ru. *ORCID: 0000-0002-2881-8707*

Стрелова Ольга Юрьевна – заведующий кафедрой фармацевтической химии СПХФУ, кандидат химических наук. Тел.: +7 (921) 912-72-57. E-mail: olga.strelova@pharminnotech.com. *ORCID: 0000-0001-6737-1023*

Котова Надежда Ивановна – доцент кафедры фармацевтической химии СПХФУ, кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (911) 250-49-54. E-mail: nadezhda.kotova@pharminnotech.com. *ORCID: 0000-0002-7659-2984*

Малахова Анна Юрьевна – старший преподаватель кафедры фармацевтической химии СПХФУ, кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (903) 096-28-37. E-mail: anna.malahova@pharminnotech.com. *ORCID: 0000-0003-2326-4722*

Цеханская Елизавета Алексеевна – студентка СПХФУ. Тел.: +7 (931) 590-15-66. E-mail: cekhanskaya.elizaveta@pharminnotech.com. *ORCID: 0000-0003-0222-7105*

РЕЗЮМЕ

В связи с большой потребностью отечественной фармацевтической промышленности в стандартных образцах (СО) проведен контент-анализ законодательной и нормативной базы, определяющей терминологию в области СО и требования, предъявляемые к ним. Приведена общая классификация СО, выявлены и обсуждены актуальные проблемы адекватности перевода зарубежных нормативных документов в части терминологии и установления показателей качества СО в зависимости от их предназначения. При анализе нормативных документов выявлены критичные различия в требованиях к определению показателей качества СО (подлинности, чистоты и количественного содержания). Однако в ОФС 1.1.0007.18 «Стандартные образцы» Государственной фармакопеи РФ XIV разграничиваются требования к СО по предполагаемым целям использования: фармакопейный СО (ФСО) для установления подлинности, ФСО для испытания на чистоту и посторонние примеси и ФСО для количественного анализа. В ГОСТ такого различия нет и все требования едины к универсальному СО.

Показано, что проводить аттестацию СО нужно так, чтобы при необходимости, он мог использоваться как универсальный и удовлетворять требованиям для оценки соответствующего отдельно взятого показателя.

Ключевые слова. Стандартный образец, фармакопейный стандартный образец (ФСО), государственный стандартный образец (ГСО), аттестация стандартных образцов.

Для цитирования: Жигалина А.А., Стрелова О.Ю., Котова Н.И., Малахова А.Ю., Цеханская Е.А. Проблема единого подхода к аттестации стандартных образцов для контроля качества лекарственных средств. Фармация, 2021; 70 (8): 5–11. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-08-01>

THE PROBLEM OF A UNIFIED APPROACH TO CERTIFYING STANDARD SAMPLES FOR DRUG QUALITY CONTROL

A.A. Zhigalina, O.Yu. Strelova, N.I. Kotova, A.Yu. Malakhova, E.A. Tsekhanskaya

Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, 14, Prof. Popov St., Saint Petersburg 197376, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Zhigalina Anna Anatol'evna – Post graduate student of the Department of pharmaceutical chemistry of Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University (SPChPhU). Tel.: +7 (981) 126-01-06. E-mail: zhigalina.anna@spcru.ru. *ORCID: 0000-0002-2881-8707*

Strelova Olga Yur'evna – Head of the Department of pharmaceutical chemistry of SPChPhU, Ph.D. Tel.: +7 (921) 912-72-57. E-mail: olga.strelova@pharminnotech.com. *ORCID: 0000-0001-6737-1023*

Kotova Nadezhda Ivanovna – Associate professor of the Department of pharmaceutical chemistry of SPChPhU, Ph.D. Tel.: +7 (911) 250-49-54. E-mail: nadezhda.kotova@pharminnotech.com. *ORCID: 0000-0002-7659-2984*

Malakhova Anna Yur'evna – Senior lecturer of the Department of pharmaceutical chemistry of SPChPhU, Ph.D. Tel.: +7 (903) 096-28-37. E-mail: anna.malahova@pharminnotech.com. *ORCID: 0000-0003-2326-4722*

SUMMARY

Due to the Russian pharmaceutical industry's great demand for standard samples (SSs), the authors have carried out a content analysis of the legislative and regulatory framework that defines the terminology for SSs and their requirements. They present the general classification of SSs, have identified and discussed the topical problems of the adequacy of translating the foreign normative documents in terms of terminology and establishing the quality indices for SSs depending on how they are used. An analysis of regulatory documents has revealed critical differences in the requirements for estimation of SS quality indicators (identity, purity, and assay). However, General Pharmacopoeia Article 1.1.0007.18 «Standard Samples» in the 14th edition of the Russian Federation's State Pharmacopoeia differentiates the requirements for SSs according to their intended use: Pharmacopoeia SS (PSS) for identity, PSS for testing for purity and impurities, and PSS for assay. The GOST lacks this difference and all the requirements are the same for a universal SS.

It is shown that it is necessary to certify SS in such a way that if necessary, the latter can be used as a universal one and meet the requirements for estimating the corresponding individual indicator.

Key words: standard sample, pharmacopoeia standard sample (PSS), state standard sample (SSS), certification of standard samples.

For reference: Zhigalina A.A., Strelova O.Yu., Kotova N.I., Malakhova A.Yu., Tsekhanskaya E.A. The problem of a unified approach to certifying standard samples for drug quality control. *Farmatsiya*, 2021; 70 (8): 5–11. <https://doi.org/10/29296/25419218-2021-08-01>

Введение

Использование стандартных образцов (СО) – одно из необходимых условий для признания результатов анализа легитимными. Применение СО обеспечивает метрологическую сопоставимость и сходимость результатов анализа, выполненных в разных лабораториях, разными аналитиками, в разное время. Однако разработка, регистрация и внедрение в практическую деятельность СО сталкиваются с рядом проблем: отсутствием единого понимания термина «стандартный образец» в различных нормативных актах Российской Федерации, разноплановостью классификации СО.

Перевод на русский язык существующих международных терминов, принятых в Европейской Фармакопее (EuPh), Фармакопее Соединенных Штатов Америки (USP), Международной Фармакопее и ГОСТ ISO Guide 30:2019, дает одному и тому же специальному термину несколько параллельных разноплановых определений.

Целью работы является анализ правовой базы и нормативной документации, а также систематизация требований к СО как средству оценки (измерения) соответствующего показателя качества лекарственного средства, обеспечивающему единообразие получаемых результатов и возможность их сравнения при выполнении в разных лабораториях и разными исследователями.

Материал и методы

Объектами исследования служили правовая и нормативная документация Российской Федерации, регламентирующая понятие «стандартный образец»: Федеральный закон №102-ФЗ «Об обе-

спечении единства измерений» от 26.06.2008 с изменениями на 8 декабря 2020 г. (редакция, действующая с 1 января 2021 г.); ГОСТ 8.315-2019 «Государственная система обеспечения единства измерений (ГСИ)»; ГОСТ ISO Guide 30-2019 «Межгосударственный стандарт. Стандартные образцы. Некоторые термины и определения»; ГОСТ ISO Guide 35-2015 «Межгосударственный стандарт. Стандартные образцы. Общие и статистические принципы сертификации (аттестации)»; Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010; Государственная фармакопея РФ XIV изд. (2018) и сведения Европейской фармакопеи (EuPh-10). Исследования проводили методом контент-анализа.

Результаты и обсуждение

Федеральный закон №102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений» формулирует термин «стандартный образец» как «образец вещества (материала) с установленными по результатам испытаний значениями одной и более величин, характеризующих состав или свойство этого вещества (материала)» [1]. ГОСТ 8.315-2019. «Стандартные образцы состава и свойств веществ и материалов. Основные положения» приводит следующую формулировку этого термина, позиционируя его как «государственный стандартный образец (ГСО) или национальный стандартный образец». Согласно этому ГОСТу, государственный или национальный стандартный образец – это стандартный образец, признанный национальным органом по стандартизации, метрологии и сертификации..., применяемый во всех областях народного хозяйства страны, включая сферы распространения

государственного метрологического контроля и надзора» [2].

Обращение лекарственных средств в Российской Федерации регламентирует Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Он же определяет терминологию, рекомендованную для использования всеми организациями, занимающимися производством, изготовлением, распространением, транспортировкой, применением и хранением лекарственных средств, независимо от формы собственности и ведомственной подчиненности, лицензированными на этот вид медицинской и фармацевтической деятельности [3]. Согласно ФЗ-61 «Стандартные образцы – это вещества, посредством сравнения с которыми осуществляется контроль качества исследуемых лекарственных средств с помощью физико-химических и биологических методов в целях подтверждения соответствия лекарственных средств требованиям нормативной документации, установленным при осуществлении государственной регистрации, и которые применяются для калибровки стандартных образцов производителя лекарственных средств, используемых для контроля качества и иных целей при обращении лекарственных средств, используемых для контроля качества и иных целей при обращении лекарственных средств» [3].

Наряду с термином «стандартный образец», который можно рассматривать как универсальный, независимо от сферы применения, вводится понятие «фармакопейный стандартный образец» (ФСО) – стандартный образец, произведенный в соответствии с фармакопейной статьей [3, 4]. В связи с актуальностью и важностью данной проблемы, обсуждается законопроект о внесении дополнения в ФЗ-61, в котором уточняется понятие «стандартного образца для фармацевтической отрасли». Согласно этому уточнению «фармакопейный стандартный образец – это образец вещества с установленными по результатам испытаний значениями одной или более величин, характеризующих состав или свойства этого вещества посредством сравнения с которыми...» [5]. После этого дополнения (указанного курсивом) определение идет как в определении СО, которое дано ФЗ-61. Данные изменения формулировки понятия «стандартный образец» подчеркивают, что ФСО должны иметь аттестованные значения применительно к характеристике лекарственного средства. Согласно ФЗ-102, такое уточнение уже является частью определения СО [1].

Согласно ГОСТ, любой государственный стандартный образец (ГСО) должен быть признан национальным органом по метрологии [2]. Для фармацевтической отрасли в качестве такого ГОСТа выступает Государственная Фармакопея, согласно которой при контроле качества фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов при определении отдельных показателей качества должен использоваться СО. Однако фармакопейные статьи, согласно которым проводят аттестацию СО как фармакопейных СО (ФСО), в настоящий момент в ГФ РФ XIV изд. отсутствуют.

В определении ГСО указано, что государственный метрологический контроль и надзор распространяется и на сферу здравоохранения. Это позволяет фармацевтическим предприятиям использовать для проведения анализа лекарственных средств ГСО. Синхронизировать существующие определения и подходы пока не представляется возможным, поскольку ФСО лекарственных средств как особый объект рыночных отношений требуют создания собственной нормативно-правовой базы [2].

Другой важной проблемой является классификация СО. В ОФС 1.1.0007.18 «Стандартные образцы» ГФ РФ XIV изд. [4], ГОСТ 8.315-2019 [2] и публикациях по этой теме [6–8] предприняты попытки классифицировать СО, которые на самом деле представляют собой неупорядоченный список всех возможных определений понятия «стандартный образец».

Объединяя имеющиеся подходы к классификации СО, их можно разделить на 5 групп: по процедуре аттестации – первичные, вторичные; по метрологическому статусу – СО, сертифицированные СО (ССО), стандартный материал, сертифицированный стандартный материал; по природе вещества – химические, биологические, растительные, радио-фармацевтические, генно-терапевтические; по назначению – для количественного определения, для идентификации (качественный анализ), СО примесей, СО спектров; по сфере/уровню/области утверждения – международные, межгосударственные, ГСО, ФСО, СО предприятия (СОП).

В ГОСТ 8.315-2019 и ГФ РФ XIV изд. существуют сходные понятия «стандартный образец предприятия» (СО предприятия), но ГФ РФ XIV изд. вносит уточнение об аттестации СО предприятия с использованием международных или фармакопейных стандартных образцов, что автоматически переводит СО предприятия в разряд вторичных СО [2, 4].

При рассмотрении понятий СО и ССО можно выделить несколько отличий, таких как установленное сертифицированное (аттестованное) значение, установленная метрологическая прослеживаемость и обязательное наличие сертификата СО. В EuPh-10 издания существуют такие дополнительные термины как «стандартный материал» и «сертифицированный стандартный материал», которые отличаются от понятий СО и ССО. По EuPh, «стандартный материал (RM) – это материал или вещество, обладающие однородностью по одному или несколькими свойствам, которые адекватно аттестованы для использования при калибровке прибора, при оценке методики измерения или определения количественных показателей качества материала». Далее EuPh указывает, что «фармакопейные стандартные образцы следует отличать от стандартных материалов и соответственно сертифицированных стандартных материалов. Использование стандартных материалов требуется или рекомендуется в значительном количестве фармакопейных статей и общих разделов фармакопей, преимущественно для калибровки или верификации надлежащего функционирования лабораторного оборудования» [9].

Перевод существующих терминов в сфере разработки и обращения СО также представляет определенную сложность, поскольку при переводе на русский язык одному и тому же специальному понятию может соответствовать несколько параллельных терминов (табл. 1). Ярким примером может служить ситуация, возникшая вокруг Reference standard (RS) и Reference material (RM).

Эти термины используются в ряде научных и регуляторных русскоязычных текстов, а при их переводе могут применяться, например, понятия «стандартный образец» и «эталонный материал», одновременно соответствующие обоим терминам [10]. Согласно ISO 35:2017 сертифицированный стандартный образец обозначается как CRM, такое же обозначение предпочтительно используется в публикациях [11].

ГФ РФ XIV изд. при аттестации первичных СО предполагает использование первичных прямых методов (ЯМР, масс-спектропию, ИК-спектропию, элементный анализ). Аттестованное значение должно быть установлено в лаборатории, аккредитованной по ИСО 17025 [12]. Вторичные СО аттестуются в сравнении с первичными СО.

Если при контроле качества лекарственного средства лаборатория применяет методики определенной Фармакопей, то она должна использовать СО, соответствующие требованиям той же Фармакопей. Весь процесс транспортировки, закупки, доставки первичных СО является дорогостоящим и трудоемким, поэтому лаборатория готовит вторичные СО, ранга СОП, используя международные или фармакопейные СО. Это позволяет снизить расходы по использованию первичных СО и при этом обеспечить прослеживаемость результатов анализа [4, 6]. У производителей воспроизведенных лекарственных средств отсутствует необходимость в разработке и регистрации СО предприятия на фармацевтическую субстанцию, поскольку они уже существуют на рынке и обычно поставляются производителями субстанции. Однако общими недостатками СО и ФСО других Фармакопей являются малые количества (10–100 мг), которых хватает на 1–2 анализа, высокая стоимость и длительные сроки поставки (90 дней и более) [6, 13, 14].

При разработке и регистрации новых отечественных лекарственных препаратов необходимо разработать проекты фармакопейных статей на препарат и на СО для оценки соответствующего показателя качества. Но данная схема не используется фармацевтическими предприятиями, поскольку нет четко оформленных подзаконных актов, регламентирующих ее осуществление. В основном в контрольно-аналитических лабораториях применяются вещества категории «чистые для анализа» (при создании соб-

Варианты перевода понятий «Reference standard» и «Reference material»

Таблица 1

Variants of translating the concepts «Reference standard» and «Reference material»

Table 1

Англоязычный вариант	Варианты перевода	Источник перевода
Reference standard	Стандартный образец	Европейская фармакопея, 10 издание (на русском языке)
	Эталонный стандарт	Правила производства и контроля. Стандарт GMP-ЕОСТ Р 52249-2009
	Эталонный материал	Remedium.ru. Информационно-аналитический портал
Reference material	Стандартный образец	Стандартные образцы. Некоторые термины и определения. ISO Guide 30:2015(ru)
	Стандартный материал	Европейская фармакопея, 10 издание (на русском языке)

ственных первичных СО ранга СОП при анализе оригинальных субстанций), также используются импортные СО, либо СО утвержденного типа, то есть ГСО.

Однако использование ГСО не всегда возможно. Так, в реестре утвержденных типов СО (ФГИС «Аршин») отсутствуют СО на некоторые позиции наркотических и психотропных веществ в со-

ответствии со списками II и III (Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 в ред. от 03.12.2020) «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации»). Вследствие этого невозможно получить метрологически прослеживаемые результаты анализа, а, следовательно, сложно говорить

Таблица 2

Сравнительная характеристика требований нормативной документации к стандартному образцу

Table 2

Comparative characteristics of the requirements of regulatory documents for a standard sample

Показатели	Нормативная документация			
	ГФ РФ XIV изд.	ГОСТ РМГ 55-2003 ГОСТ ISO Guide 35-2015	EuPh	Методы
Подлинность	+	+	+	Спектрометрия ЯМР
	+	+	+	Масс-спектрометрия (ВЭЖХ МС, ГХ МС)
	+	+	+	Спектрометрия в инфракрасной области
	+	+	+	Элементный анализ
	-	+	-	Дифференциальная сканирующая калориметрия
Чистота	+	-	+	Определение содержания органических примесей с использованием соответствующего метода разделения или спектрометрического метода
	+	-	+	Количественное определение воды
	+	-	+	Определение содержания остаточных растворителей
	+	-	+	Определение потери в массе при высушивании, которое может в отдельных случаях заменить определение воды и остаточных растворителей
	+	-	+	Определение неорганических примесей (испытание на тяжелые металлы, сульфатная зола), атомная спектрометрия, спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой, рентгено-флуоресцентная спектрометрия
	+	-	+	Определение чистоты абсолютным методом (дифференциальная сканирующая калориметрия или метод фазовой растворимости)
	-	+	-	Криометрический метод анализа (измеряют суммарную концентрацию всех присутствующих в веществе примесей)
Количественное определение:	+	Комбинированное (с применением физикохимических приборов для определения продуктов реакции)	+	Материальный баланс
	Могут применяться и другие пригодные методы	+	Могут применяться и другие пригодные методы	Титриметрия
стабильность	+	Кратковременная Долговременная	-	
однородность	+	Внутриэкземплярная Межэкземплярная	-	

о получении юридически значимых результатов определения данных веществ в биологических и неббиологических объектах [15].

Интересные отличия в подходах к СО фармацевтических субстанций и СО примесей наблюдаются в USP и EuPh. USP предлагает добиваться максимальной чистоты вещества при получении СО и регламентирует использование одного и того же СО для качественного и количественного анализа. В EuPh для изготовления СО используют вещества разной степени очистки в зависимости от назначения СО: для установления подлинности или количественного определения [7].

Серьезную проблему представляют СО примесей, так как для определения чистоты одной фармацевтической субстанции может потребоваться одновременно несколько СО примесей [16]. Определение индивидуальных примесей невозможно без обязательного наличия стандартов определяемых веществ. Для получения достоверного результата определения содержания каждой из анализируемых примесей необходимо обеспечить приемлемую неопределенность. Предпочтение отдается совместному определению нескольких примесей при наличии такой возможности с использованием специализированных СО, содержащих целенаправленно синтезированные примеси, а также выделенные и очищенные компоненты. В случае если выделение и очистка примесей не представляется возможным, СО может быть обогащен данной примесью, либо содержать смесь этих примесей с указанием их содержания или допустимых пределов [6].

Сравнение общих требования к подлинности, чистоте и количественному содержанию СО, изложенных в анализируемых нормативных документах, приведены в табл. 2.

Заключение

Таким образом, проведенный контент-анализ правовой базы и нормативной документации Российской Федерации и Европейского Союза по терминологии и требованиям к стандартным образцам показал, что в этих нормативных документах отсутствуют принципиальные различия в подходах к оценке показателей качества (подлинности, чистоты и количественного содержания) и методах их установления. Однако в разных НД некоторые подходы имеют свои отличия, которые стоит учитывать.

Опираясь на опыт фармакопей других стран и подходы к аттестации по ГОСТ, СО предпочтительно аттестовывать как для каждого отдельного

показателя качества анализируемой фармацевтической субстанции или лекарственного препарата, так и для всех показателей сразу, то есть он сможет использоваться для разных целей и охватывать широкие сферы применения.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Об обеспечении единства измерений. Федеральный закон №102-ФЗ от 26.06.2008 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_77904/ (дата обращения 03.09.2021).
2. Государственная система обеспечения единства измерений. Стандартные образцы состава и свойств веществ и материалов. Основные положения. Межгосударственный стандарт ГОСТ 8.315-2019. Введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии № 1059-ст от 30.10.19 г. Дата введения 2020.10.01. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200169335> (дата обращения 05.09.2021).
3. Об обращении лекарственных средств. Федеральный закон №61-ФЗ от 12.04.2010. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (дата обращения 03.09.2021)
4. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV изд. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/8 (дата обращения 03.09.2021).
5. О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств». Законопроект № 972304-7. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://sozd.duma.gov.ru/bill/972304-7> (дата обращения 09.09.2021).
6. Петров А.Ю., Сысуев Е.Б., Новикова Н.А. Некоторые особенности применения стандартных образцов в фармации. Роль технического регулирования и стандартизации в эпоху цифровой экономики. Сборник статей II Международной научно-практической конференции молодых ученых (Екатеринбург, 21 апреля 2020 г.). Екатеринбург, ИД «Ажур», 2020; 21–32.
7. Меркулов В.А., Саканян Е.И., Климов В.И., Шемерянкина Т.Б. Современные подходы к разработке стандартных образцов для оценки качества фармацевтических субстанций. Химико-фармацевтический журнал. 2015; 49 (11): 54–6.
8. Волкова Р.А., Фадейкина О.В., Климов В.И., Саканян Е.И. Актуальные вопросы стандартных образцов в сфере обращения биологических лекарственных средств. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2016; 16 (4): 229–36.
9. European Pharmacopoeia. 10th Edition. [Electronic resource]. Access mode: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-10th-edition> (circulation date 05.09.2021).

10. Громова А.В. Проблемы перевода фармацевтической терминологии. Понимание и рефлексия в коммуникации, культуре и образовании. Сборник статей Всероссийской (с международным участием) научно-практической конференции, посвященной памяти заслуженного деятеля науки, профессора, доктора филологических наук Георгия Исаевича Богина. (Тверь, 12–23 октября 2018 г.). Тверь: издательство Тверского государственного университета, 2019; 100–5.

11. Reference materials – Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability. ISO GUIDE 35:2017. 4-th ed. 01.08.2017. [Electronic resource]. Access mode: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:guide:35:ed-4:v1:en> (circulation date 10.09.2021).

12. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий. Межгосударственный стандарт ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2019. Введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии №41-ст от 04.04.21 г. Дата введения 2012.01.01. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/gost-iso-mek-17025-2009> (дата обращения 05.09.2021).

13. Леонтьев Д.А., Гризодуб А.И. Обеспечение стран СНГ фармакопейными стандартными образцами. Фармацевтическая отрасль. 2012; 2 (31): 106–9.

14. Леонтьев Д.А. Система вторичных стандартных образцов в лабораториях контроля качества лекарственных средств. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2016; 1: 50–4.

15. Соснов А.В., Голубев С.С., Пункевич Б.С. и др. Стандартные образцы контролируемых сильнодействующих компонентов препаратов анальгетиков. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016; 1: 216–23.

16. Леонтьев Д.А., Подпружников Ю.В., Воловик Н.В. Роль стандартных образцов в обеспечении качества лекарственных средств: регуляторные и метрологические аспекты. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016; 3 (16): 180–8.

References

1. On ensuring the uniformity of measurements. Federal Law №102-FZ dated 26.06.2008. [Electronic resource]. Access mode: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_77904/ (circulation date 03.09.2021).

2. State system for ensuring the uniformity of measurements. Standard samples of composition and properties of substances and materials. Basic provisions. Interstate standard GOST 8.315-2019. Put into effect by the Order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology № 1059-st: dated 30.10.19. Date of introduction 2020.10.01. [Electronic resource]. Access mode: <http://docs.cntd.ru/document/1200169335> (circulation date 05.09.2021).

3. On the circulation of medicines. Federal Law № 61-FZ dated 12.04.2010. [Electronic resource]. Access mode: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (circulation date 03.09.2021).

4. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV-ed. [Electronic resource]. Access mode: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/8 (circulation date 03.09.2021).

5. On amendments to the Federal Law "On the Circulation of Medicines". Bill № 972304-7. [Electronic resource]. Access mode: <https://sozd.duma.gov.ru/bill/972304-7> (circulation date 09.09.2021).

6. Petrov A.Yu., Sysuev E.B., Novikova N.A. Some features of the use of standard samples in pharmacy. The role of technical regulation and standardization in the digital economy era. Sbornik statey II Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh (Yekaterinburg, April 21 2020). Yekaterinburg, «Azhar», 2020; 21–32.

7. Merkulov V.A., Sakanyan E.I., Klimov V.I., Shemeryankina T.B. Modern approaches to the development of reference materials for assessing the quality of pharmaceutical substances. Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal. 2015; 49 (11): 54–6.

8. Volkova R.A., Fadeykina O.V., Klimov V.I., Sakanyan E.I. Topical issues of standard samples in the field of biological medicinal products circulation. Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika, lecheniye. 2016; 16 (4): 229–36.

9. European Pharmacopoeia. 10th Edition. [Electronic resource]. Access mode: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-10th-edition> (circulation date 05.09.2021).

10. Gromova A. V. Pharmaceutical terminology translation problems. Understanding and reflection in communication, culture and education. Sbornik statey Vserossiyskoy (s mezhdunarodnym uchastiyem) nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy pamyati G.I. Bogin. (Tver', 12–23 October 2018). Tver': izdatel'stvo Tverskogo gosudarstvennogo universiteta, 2019; 100–5.

11. Reference materials – Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability. ISO GUIDE 35:2017. 4-th ed. 01.08.2017. [Electronic resource]. Access mode: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:guide:35:ed-4:v1:en> (circulation date 10.09.2021).

12. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Interstate standard GOST ISO / IEC 17025-2019. Put into effect by the Order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology № 41-st: dated 04.04.21 g. Date of introduction 2012.01.01. [Electronic resource]. Access mode: <http://docs.cntd.ru/document/gost-iso-mek-17025-2009> (circulation date 05.09.2021).

13. Leont'ev D.A., Grizodub A.I. Provision of the CIS countries with pharmacopoeial standard samples. Farmatsevticheskaya otrasl'. 2012; 2 (31): 106–9.

14. Leont'ev D.A. System of secondary reference materials in drug quality control laboratories. Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya. 2016; 1: 50–4.

15. Sosnov A.V., Golubev S.S., Puntevich B.S. et al. Standard samples of controlled potent components of analgesic drugs. Razrabotka i registratsiya lekarstvennikh sredstv. 2016; 1: 216–23.

16. Leont'ev D.A., Podpruzhnikov Yu.V., Volovik N.V. The role of reference materials in quality assurance of medicines: regulatory and metrological aspects. Razrabotka i registratsiya lekarstvennikh sredstv. 2016; 3 (16): 180–8.

Поступила 14 октября 2021 г.

Received 14 October 2021

Принята к публикации 14 ноября 2021 г.

Accepted 14 November 2021