**ГОСУДАРСТВЕННЫЕ ЗАКОНЫ И ПОЛОЖЕНИЯ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ КАЧЕСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

**Закон о лекарствах**

Функционирование системы здравоохранения в Российской Федерации осуществляется в соответствии с Конституцией страны и «Основами законодательства в РФ об охране здоровья граждан», принятыми 22 июля 1993 г. Решающую роль в создании законодательной базы для специалистов, осуществляющих фармацевтическую деятельность в России, сыграли Федеральный закон «О лекарственных средствах», «Основные положения о стандартизации в здравоохранении» и «Система сертификации лекарственных средств Системы сертификации ГОСТ Р», утвержденные МЗ РФ. Многие положения Закона «О лекарственных средствах» имеют непосредственное отношение к проблемам обеспечения государственной системы контроля качества, безопасности и эффективности ЛС.

Федеральный закон Российской Федерации «О лекарственных средствах» был принят Государственной Думой и одобрен Советом Федерации в июне 1998 г. Этот закон создает правовую основу, устанавливает систему государственных органов и распределяет полномочия исполнительных органов в сфере обращения ЛС. Закон регулирует отношения на территории РФ во всей сфере обращения ЛС, начиная от их создания и до применения больными для лечения. В закон включено все, что связано с разработкой, производством, изготовлением, доклиническими и клиническими исследованиями ЛС, контролем их качества, эффективности, безопасности, реализацией и другими действиями в сфере обращения лекарств. Необходимо отметить, что закон устанавливает приоритет государственного контроля производства, качества, эффективности и безопасности ЛС.

В Законе «О лекарственных средствах» определены структура государственной системы контроля качества, эффективности и безопасности ЛС, порядок проведения исследований в области разработки ЛС, их производства и изготовления, регулирования отношений в сфере обращения ЛС, государственной регистрации. Указанные положения федерального закона имеют непосредственное отношение к профессиональной деятельности провизора, занимающегося контролем качества ЛС.

В главе I Закона «О лекарственных средствах» сформулированы основные термины и понятия, использованные при изложении закона. Ряд терминов являются общими: лекарственные средства (ЛС), лекарственные препараты (ЛП), иммунобиологические (МИБС), наркотические ЛС, психотропные вещества, патентованные ЛС, оригинальные ЛС, воспроизведенные ЛС. Другая группа терминов и понятий используется для характеристики качества ЛС: качество ЛС, безопасность ЛС, эффективность ЛС, фармакопейная статья (ФС), государственная фармакопея (ГФ), регистрационный номер, сертификат качества ЛС. Третья группа терминов отражает сферу обращения ЛС: обращение ЛС, субъекты обращения Л С, фармацевтическая деятельность, предприятие, организация, аптечное учреждение. (Содержание терминов указано в «Словаре терминов».)

Термины и понятия, приведенные в тексте закона, используются при последующем его изложении. Ими следует пользоваться в практической деятельности, при написании различных документов, научно-методических рекомендаций, при выполнении организационно-методических и других фармацевтических исследований, в учебном процессе, проводимом в фармацевтических высших и средних учебных заведениях.

В главе II закона рассматривается государственное регулирование отношений, возникающих в сфере обращения ЛС. Оно осуществляется федеральным органом исполнительной власти и органами исполнительной власти субъектов РФ, наделенными правом осуществлять государственный контроль качества, эффективности и безопасности ЛС. Государственное регулирование отношений в сфере обращения ЛС осуществляется путем: государственной регистрации ЛС; лицензирования деятельности в сфере обращения ЛС, аттестации и спецификации специалистов, работающих в этой сфере; государственного контроля производства, изготовления, качества, эффективности, безопасности ЛС.

В законе разграничены полномочия федеральных и региональных исполнительных органов в сфере обращения ЛС. Правительство РФ обеспечивает проведение единой государственной политики в области обеспечения населения ЛС и развития медицинской промышленности; разрабатывает и осуществляет федеральные программы по осуществлению этой политики; устанавливает порядок социальной защиты граждан в отношении льготного или бесплатного обеспечения граждан ЛС; утверждает «Положение о деятельности федерального органа контроля качества ЛС». Органы исполнительной власти субъектов РФ разрабатывают и осуществляют региональные программы обеспечения населения регионов ЛС; проводят экспертизу экологической и санитарно-эпидемиологической безопасности производства ЛС на территории субъектов РФ.

В главе III федерального закона отражены структура и функции государственной системы контроля качества, эффективности и безопасности J1C. Закон устанавливает, что государственному контролю подлежат все JTC, как произведенные на территории РФ, так и ввозимые из-за рубежа. Государственная система контроля включает: федеральный орган и органы исполнительной власти Российской Федерации, уполномоченные осуществлять государственный контроль качества J1C; НИИ, лаборатории, осуществляющие исследования, необходимые для проведения государственного контроля; экспертные советы при Правительстве РФ; этические советы при учреждениях здравоохранения; информационную систему, обеспечивающую субъекты обращения J1C необходимой информацией.

Федеральный орган, уполномоченный Правительством, является самостоятельным и единственным в РФ, который несет всю полноту ответственности за осуществление государственного контроля качества, эффективности и безопасности ЛС в РФ. Он может создавать территориальные органы в субъектах РФ или передавать им часть своих полномочий по контролю качества ЛС.

Федеральный орган осуществляет экспертизу качества, эффективности и безопасности всех ЛС, как производимых, так и ввозимых на территорию РФ. Он проводит их государственную регистрацию, составление государственного реестра ЛС, утверждение текстов ФС, составление и издание ГФ, составление перечней ЛС, отпускаемых без рецепта врача, осуществляет надзор за фармацевтической деятельностью и выполнением предприятиями-изготовителями правил организации производства и контроля их качества, проводит аттестацию и сертификацию специалистов, занятых в сфере обращения ЛС, а также иные полномочия, возложенные на него Правительством РФ.

В главе IV закона рассмотрен порядок производства и изготовления Л С. Оно может осуществляться только предприятиями и аптечными учреждениями, имеющими необходимые лицензии, в соответствии с утвержденными правилами организации производства и контроля качества Л С. Запрещается производство ЛС, не прошедших государственную регистрацию в РФ.

Государственный контроль производства ЛС в РФ осуществляется федеральным и территориальными органами контроля качества ЛС. Федеральный орган разрабатывает и утверждает правила организации производства и контроля качества ЛС, проводит проверку деятельности предприятий-производителей, составляет заключение о соответствии их деятельности утвержденным правилам. Территориальные органы (по поручению федерального органа) осуществляют аналогичный контроль деятельности предприятий-производителей, расположенных на их территории. Федеральный и территориальные органы могут осуществлять различные меры по улучшению качества производимых ЛС вплоть до запрещения продажи уже произведенных ЛС.

В законе отражены правила маркировки и оформления ЛС на внешней и внутренней упаковках. На русском языке должны быть указаны названия ЛС. (в т.ч. международное непатентованное), название предприятия, номер серии и дата изготовления, способ применения, доза и количество доз в упаковке, срок годности, условия отпуска и хранения, меры предосторожности при применении. ЛС должны поступать в обращение только с инструкцией (на русском языке). В ней, наряду со сведениями, указанными на упаковке, приводятся данные о компонентах, входящих в состав ЛС, область применения, противопоказания и побочные действия, взаимодействие с другими ЛС.

Изготовление ЛФ в аптечных учреждениях, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность, осуществляется по рецептам врача только на основе ЛВ, зарегистрированных в Российской Федерации.

В главе V закона рассматриваются порядок и правила проведения государственной регистрации ЛС. Регистрация осуществляется федеральным органом контроля качества ЛС (в течение не более 6 месяцев) и только после этого ЛС поступает в обращение. Государственной регистрации подлежат новые ЛС; воспроизведенные ЛС; новые комбинации зарегистрированных ранее ЛС, в т.ч. произведенных в виде других ЛФ с новой дозировкой или с другим составом вспомогательных веществ. Не подлежат государственной регистрации ЛС, изготавливаемые по рецептам врачей в аптеках.

Для проведения государственной регистрации заявитель представляет в федеральный орган комплект документов, характеризующих ЛС, в том числе заявление о регистрации, названия и синонимы ЛС, перечень компонентов, входящих в состав Л С, инструкцию о его применении, сертификат качества, данные о производстве Л С. и первоначальный текст ФС, методы контроля качества ЛС, результаты доклинических, фармакологических, токсикологических и клинических исследований (по каждому в отдельности), образцы ЛС для проведения экспертизы его качества. Указанные документы позволяют сделать всестороннюю оценку ЛС. Зарегистрированное ЛС заносится в государственный реестр лекарственных средств.

В главах VI, VII, VIII рассматриваются порядок ввоза и вывоза ЛС с территории Российской Федерации, оптовая и розничная торговля лекарственными средствами. Необходимо отметить, что все указанные виды деятельности могут осуществляться только при наличии лицензии на каждую из них. Лицензии выдаются уполномоченным федеральным или региональными органами исполнительной власти. Розничная торговля осуществляется аптечными учреждениями. Разрешается реализация только ЛС, зарегистрированных в РФ.

В законе (глава IX) всесторонне рассматриваются все направления разработки новых ЛС. Они включают поиск новых БАВ и последующие исследования созданных на их основе ЛС. Подробно рассматривается в законе последовательность проведения доклинических и клинических исследований ЛС, соблюдение правовых норм при их проведении.

Целью доклинических исследований ЛС является установление научными методами оценок и доказательств эффективности и безопасности ЛС. Доклинические исследования проводятся организациями-разработчиками ЛС по правилам лабораторной практики, утвержденным федеральным органом контроля качества ЛС. Выполняются они на животных в соответствии с международными правилами и с соблюдением этических и правовых норм использования животных. Результаты исследований заносятся в протокол, завершаются составлением отчета, на основании которого организация-разработчик выдает заключение о возможности проведения клинических исследований.

Целью клинических исследований ЛС является установление научными методами оценок и доказательств не только эффективности и безопасности ЛС, но и данных об ожидаемых побочных эффектах при их применении, а также об эффектах взаимодействия с другими ЛС. Клинические исследования проводятся по утвержденной программе на пациентах и здоровыхлюдях- •лмровольцах в учреждениях здравоохранения, имеющих лицензию на этот вид деятельности. Решение о проведении клинических испытаний принимает федеральный орган контроля качества ЛС на основании комплекта документов, в т.ч. заключения комитета по этике, отчета и заключения о доклинических исследованиях. Испытания завершаются составлением отчета о полученных результатах. Они могут быть прерваны на любом этапе, если обнаружена опасность для здоровья пшиентов.

В законе детально оговорены права пациентов, участвующих в клинических исследованиях. Оно должно быть добро- зольным, что подтверждается письменным согласием и подробным ознакомлением с сущностью испытаний, всех возможных эффектов, в т.ч. непредвиденных. В законе оговорены условия, когда в особых случаях испытания проводятся на несовершеннолетних, беременных, военнослужащих, заключенных, психически больных. Как правило, на этих категориях испытания проводить запрещено.

В главе X Федерального закона «Государственные гарантии доступности ЛС» изложено содержание государственной системы доступности ЛС, которая включает федеральные и региональные программы обеспечения населения РФ лекарственными средствами, а также обязательное медицинское страхование.

Осуществление информации о ЛС и требования к содержанию рекламы о ЛС изложены в главе XI закона. Информация должна осуществляться в соответствии с требованиями государственного информационного стандарта. Информация о ЛС, отпускаемых без рецепта врача, и их реклама может публиковаться в средствах массовой информации, в общих печатных изданиях. Информация о ЛС, отпускаемых по рецепту врача, допускается только в специализированных печатных изданиях, рассчитанных на медицинских и фармацевтических работников (монографии, справочники, каталоги, научные статьи и др.).

Закон «О лекарственных средствах» (глава XII) предусматривает ответственность за вред, нанесенный здоровью человека применением лекарственных средств. Если причиной вредного воздействия оказались ошибки производства ЛС, то ущерб пострадавшему возмещает предприятие-изготовитель. Если вред здоровью нанесен ЛС, пришедшим в негодность вследствие нарушений правил оптовой торговли или фармацевтической деятельности, то ущерб возмещает, соответственно, предприятие или аптечное учреждение, по вине которых поступило в продажу или было отпущено ЛС.

В заключительных положениях закона (глава XIII) указывается, что Правительство РФ должно привести все свои нормативные правовые акты в соответствие с данным федеральным законом. Ему должны соответствовать и все издаваемые МЗ РФ приказы и распоряжения, касающиеся сферы обращения ЛС.

Система стандартизации в здравоохранении

Основные направления стандартизации

Государственная система стандартизации в нашей стране начала функционировать с 1968 г. Она рассматривается не только как важнейшая экономическая, но социальная и политическая задача. За истекшие годы в соответствии с постановлениями правительства был принят целый ряд программ, позволивших на основе совершенствования стандартов повысить качество продукции и услуг в различных отраслях народного хозяйства.

Разработка нормативно-правовых документов, регламентирующих деятельность в сфере здравоохранения, осуществляется в соответствии с «Основными положениями стандартизации в здравоохранении», утвержденными Минздравом РФ, Госстандартом России и Федеральным фондом ОМС в январе 1998 г.

Целью стандартизации в здравоохранении является повышение качества профилактических и лечебно-диагностичес- кнх мероприятий, решение задач сохранения и улучшения здоровья населения. Основные направления развития стандартизации в здравоохранении: стандартизация медицинских услуг, стандартизация лекарственного обеспечения, регламентация требований к условиям оказания медицинской помощи, стандартизация профессиональной деятельности, стандартизация информационного обеспечения.

Как следует из указанного перечня, лекарственное обеспечение не только является основным самостоятельным направлением стандартизации, но и входит как составная часть в другие направления — например, в стандартизацию медицинских услуг, которые невозможно оказывать без ЛС. Следовательно, лекарственные средства, их производство, качество, условия реализации являются важнейшими объектами стандартизации в здравоохранении, особенно в условиях рыночных отношений. По каждому из указанных объектов и направлений стандартизации разработана и систематически совершенствуется система нормативных документов. Имеющийся в «Основных положениях стандартизации в здравоохранении» раздел «Стандартизация в области лекарственного обеспечения» предусматривает создание нормативной базы по разработке, производству, стандартизации качества и реализации ЛС.

Требования к разработке новых ЛС. включают регламентацию процессов создания, доклинических и клинических испытаний, разработки технологии, правил регистрации, нормативов производства, контроля качества продукции. Требования к реализации регламентируют условия хранения, транспортировки, сертификации, правил оптовой и розничной пропажи, выдачи ЛС пациентам лечебных учреждений. Конечной целью стандартизации в области лекарственного обеспечения является создание нормативной базы, позволяющей реализовать задачи по обеспечению населения безопасными н качественными лекарственными средствами.

Стандартизация лекарственных средств

Под стандартизацией качества продукции понимают процесс установления и применения стандартов. Стандартом называют эталон или образец, принимаемый за исходный, для сопоставления с ним других аналогичных объектов. Стандарт как нормативный документ устанавливает комплекс норм или требований к объекту стандартизации. Применение стандартов способствует улучшению качества продукции.

Проблемы совершенствования стандартизации в нашей стране нашли отражение в постановлении Совета Министров СССР №13 от 7 января 1985 г. «Об организации работы по стандартизации в СССР». Основной задачей стандартизации является определение единой системы показателей качества продукции, методов и средств ее испытания и контроля. Стандартизация позволяет обеспечить единство и правильность измерений во всей стране, создание и совершенствование государственных эталонов единиц измерения, а также методов и средств измерений. Эта задача решается путем создания системы нормативной документации (НД), определяющей требования к изготавливаемой продукции, ее производству и применению. Не менее важен также контроль за правильностью применения НД. В Российской Федерации установлены следующие категории НД: Государственные стандарты (ГОСТ), отраслевые стандарты (ОСТ), республиканские стандарты (РС.Т) и технические условия (ТУ). Стандартами на ЛС являются ФС, ТУ, регламентирующие их качество, а также производственные регламенты, нормирующие их технологию. ФС — нормативные документы, определяющие комплекс норм качества и методы их определения. Эти документы обеспечивают одинаковую эффективность и безопасность ЛС, а также постоянство и единообразие их производства независимо от серии. Основным документом, нормирующим качество выпускаемых в нашей стране лекарств, является Государственная фармакопея (ГФ). Нормативными документами, отражающими дополнительные технические требования к производству, контролю, хранению, маркировке, упаковке, транспортировке ЛС, являются отраслевые стандарты (ОСТы).

Все направления стандартизации в здравоохранении, связанные с применением ЛС, предполагают их высокое качество. Поэтому организация производства и контроля качества ЛС — это сфера, в которой стандартизация имеет особую, все возрастающую роль. Истоки стандартизации ЛС. берут свое начало в периоде появления первых руководств по контролю качества лекарств и созданию первых российских фармакопей. Качество современных ЛС во многом зависит от наличия и строгого соблюдения требований соответствующих стандартов, используемых в процессе производства и контроля качества ЛС, Поэтому в соответствии с Федеральным законом «О лекарственных средствах» разработаны и утверждены новые стандарты.

С июня 2000 г. в России введен в действие отраслевой стандарт «Правила организации производства и контроля качества ЛС». Это стандарт, идентичный международным правилам СМР.

Кроме указанного стандарта, обеспечивающего получение качественных ЛС, введен в действие стандарт, нормирующий качество ЛС, регламентирующий порядок создания новой и совершенствования действующей нормативной документации на ЛС. Он утвержден МЗ РФ 1 ноября 2001 г. (приказ №388), зарегистрирован Минюстом РФ 16 ноября 2001 г. и представляет собой отраслевой стандарт ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения». Ранее действовавший стандарт ОСТ 42-506-96 утратил свою силу.

Новый ОСТ 91500.05.001-00 разработан с учетом требований, принципов и правил, установленных в стандартах Государственной системы стандартизации РФ (ГОСТ Р 1.0.92), относится к группе 05 «Требования к лекарственному обеспечению». При его составлении учтен практический опыт отечественной и международной стандартизации в области здравоохранения.

Цель создания отраслевого стандарта — установление категорий и единого порядка разработки, изложения, оформления, экспертизы, согласования, обозначения и утверждения стандартов качества Л С. Требования данного стандарта являются обязательными для организаций-разработчиков, предприятий-изготовителей ЛС, организаций и учреждений, осуществляющих экспертизу стандартов качества отечественных Л С, независимо от ведомственной принадлежности, юридического статуса и форм собственности. Требования стандарта не распространяются на сырье животного происхождения, кровь и ее компоненты, ЛС, изготовленные в аптеках и производимые за рубежом.

Во вновь утвержденном ОСТе произведено изменение категорий стандартов качества ЛС. Стандарт качества лекарственного средства — это нормативный документ (НД), содержащий перечень нормируемых показателей и методов контроля качества Л С. Он должен обеспечивать разработку эффективного и безопасного Л С.

Новый ОСТ предусматривает наличие двух категорий стандартов качества:

1. Государственные стандарты качества лекарственных средств (ГСКЛС), к которым относятся: общая фармакопейная статья (ОФС) и фармакопейная статья (ФС);
2. Стандарт качества (СКЛС); фармакопейная статья предприятия (ФСП).

Содержание указанных стандартов отличается друг от друга.

ОФС содержит основные общие требования к лекарственно!! форме или описание стандартных методов контроля ЛС. ОФС включает перечень нормируемых показателей и методов испытаний конкретной ЛФ или описание методов анализа ЛС, требования к реактивам, титрованным растворам, индикаторам.

ФС содержит обязательный перечень показателей и методов контроля качества лекарственного средства (с учетом его ЛФ), соответствующих требованиям ведущих зарубежных фармакопей.

ОФС и ФС разрабатываются и пересматриваются через 5 лет Научным центром экспертизы и государственного контроля ЛС, а на иммунобиологические препараты — Национальным органом контроля МИБП.

ОФС и ФС составляют Государственную фармакопею (ГФ), которая издается Минздравом РФ и подлежит переизданию каждые 5 лет. Государственная фармакопея — это сборник государственных стандартов качества ЛС, имеющий законодательный характер.

ФСП — это стандарт качества, который содержит перечень показателей и методов контроля качества ЛС, производимых конкретным предприятием, учитывающий особенности технологии данного предприятия и прошедший экспертизу и регистрацию в установленном порядке. Разрабатывается ФСП с учетом требований ОСТ, ГФ и ОФС. Срок действия ФСП устанавливается с учетом уровня технологического процесса на конкретном предприятии, но не более 5 лет. Ответственность за содержание и обоснованность стандартов норм качества в ФСП и их соответствие современному уровню науки и производства несут руководители учреждений-разработчиков и предприятий-производителей данного ЛС.

Организацией-держателем подлинников ОФС, ФС, ФСП является Минздрав РФ. Держателем подлинников ФСП является также соответствующее предприятие-производитель или организация-разработчик.

Правила построения и изложения СКПС

В ОСТе 91500.05.001.00 подробно изложены порядок и правила построения стандартов качества на субстанции, лекарственное растительное сырье, различные лекарственные формы, в т.ч. гомеопатические.

ОФС, ФС и ФСП должны иметь установленные ОСТом единые формы титульного листа и последнего листа для каждой категории стандартов. Содержание СКЛС излагается с помощью терминов, понятий, методов, норм, предусмотренных Федеральным законом «О лекарственных средствах», ГФ и отраслевыми стандартами.

Все разделы ФС и ФСП на субстанции (более 30) можно условно разделить на несколько групп (по содержанию изложенных в них требований): названия и характеристика ЛВ, испытания подлинности, оценка чистоты, биологический контроль, количественное определение, упаковка и хранение, фармакологическая группа и меры предосторожности при работе с ЛВ.

Кроме НД на субстанции, в ОСТе приведена структура ФС и ФСП на различные лекарственные препараты: лекарственные формы для инъекций, глазные капли, растворы для внутреннего и наружного применения, аэрозоли, таблетки и драже, капсулы, суппозитории, мази (кремы, линименты, пасты, гели), настойки (эликсиры), экстракты (жидкие, густые, сухие), гомеопатические препараты, МБИП, препараты крови человека. Их содержание изложено в целом по тому же принципу, что и НД на лекарственные вещества. Поэтому целесообразно более детально рассмотреть структуру и содержание ФС и ФСП на субстанцию.

В стандарте качества на индивидуальное лекарственное вещество (субстанцию) последовательно приводятся: русское название, МНН (на русском языке), химическое название (в соответствии с правилами ИЮПАК), эмпирическая и структурная формулы. Относительная молекулярная масса должна быть указана по последним международным атомным массам. Содержание основного действующего вещества указывается в процентах или в единицах действия.

В разделе «Описание» указываются показатели внешнего вида лекарственного средства (физическое состояние, цвет, запах), возможные изменения при хранении на воздухе, на свету (указание на гигроскопичность, отношение к действию света и воздуха). Для лекарственных средств ядовитых и сильнодействующих запах не указывается.

В разделе «Подлинность» указываются характеристики УФ- и ИК-спектров поглощения и др. физические константы и при необходимости 2-3 химические реакции, наиболее специфичные для данного ЛВ.

В разделе «Растворимость» приводятся показатели растворимости ЛВ в воде, этаноле 95%, хлороформе и эфире, нессч:л>'мсс7',' з д:пт.!1: гзастворнтглях.

Тгмлер17у?нь:е предель; герегонкн. плавления или затвердевания, а также плотность, удельное вращение, удельный л сказатель лсллол:е-:;'я. показатель преломления и др. физические константы даются в виде отдельных разделов, в которых >.чазь:5з:-стся верхние и нижние пределы этих нормативных показателей.

Прозрачность и цветность растворов приводятся для определенной концентрации, в случае окрашенных растворов указываются номер эталона цветности и буквы шкалы или соответствующие характеристики спектров поглощения этих растворов.

При установлении пределов кислотности и щелочности растворов с помощью индикаторов пользуются растворами кислот или щелочей с концентрацией от 0,01 М до 0,1 М, рН определяют потенциометрически.

В разделе «Посторонние (специфические) примеси» приводятся методика обнаружения и допустимые нормы в отношении соединений технологического характера или образующихся впоследствии при хранении.

В разделе «Остаточные органические растворители» должны быть указаны эталоны цветности, нормирующие допустимое количество органических примесей, или другие современные методы, например хроматографические.

В разделах «Хлориды», «Сульфаты» и др. указываются допустимые пределы этих примесей, связанных с технологией производства.

В разделах «Потеря в массе при высушивании» и «Вода» указываются навеска Л В, методика определения конца титрования по К. Фишеру, условия сушки и нормы потери в массе при высушивании или содержание влаги.

В разделе «Сульфатная зола и тяжелые металлы» указываются навеска ЛВ и допустимые пределы примесей сульфатной золы и тяжелых металлов.

В разделе «Мышьяк» указываются допустимые пределы примесей мышьяка или требования к его отсутствию.

В разделах «Токсичность», «Пирогенность», «Содержание веществ гистаминоподобного действия» указываются тест- дозы, способы введения и срок наблюдения для испытуемых лекарственных средств.

Раздел «Стерильность» вводится в случае, когда нельзя стерилизовать лекарственную форму. В разделе «Микробиологическая чистота» описывается метод определения микроорганизмов и их допустимые пределы.

В разделе «Количественное определение» дается описание метода количественного определения основного вещества, содержащегося в ЛС, а также процентное содержание основного вещества или активность в единицах действия в миллиграмме (ЕД/мг) при пересчете на активное вещество.

В разделе «Упаковка» указывают первичную упаковку (банки, ампулы, флаконы, пакеты и т.п), количество единиц продукции в первичной упаковке, вторичную (потребительскую) упаковку и количество первичных упаковок в ней, способы герметизации и пр. Упаковка должна обеспечить сохранность ЛС в течение установленного срока годности.

Раздел «Маркировка» оформляется в соответствии с требованиями методических указаний по графическому оформлению ЛС.

В разделе «Транспортирование» приводится ссылка на действующий стандарт.

В разделе «Хранение» следует указывать условия хранения продукции, обеспечивающие сохранность ее качества и товарного вида, и при необходимости требования по защите продукции от влияния внешней среды, влаги, солнечного света, температурного режима и особенности хранения для лекарственных средств, отнесенных к ядовитым, сильнодействующим, психотропным, наркотическим средствам и их прекурсорам.

В разделе «Срок годности» указывается время, в течение которого лекарственное средство может быть использовано.

В разделе «Фармакологическое (биологическое) действие» указывают фармакологическую группу ЛВ.

Построение, содержание и изложение стандартов качества на ЛП (лекарственные формы) имеет некоторые отличия. В названии ЛП первым словом должно быть наименование действующего вещества (в именительном падеже) или торговое название (в именительном падеже), а последующими — название ЛФ, дозировка (концентрация), объем. Например: Анальгин таблетки 0,5 г или Анальгин раствор для инъекций 25% 1 мл. Отдельные разделы могут совмещаться или отсутствовать, а в случае необходимости могут вводиться другие: кислотное число, число омыления, йодное число, эфирное число, вязкость, плотность, номинальный объем, средняя масса и однородность по массе, однородность дозирования, растворение или распадаемость, зола и др. Свои специфические особенности имеет построение стандартов качества на лекарственное растительное сырье.

Порядок представления стандартов на экспертизу, согласование и утверждение

Государственная фармакопея РФ утверждается министром здравоохранения РФ, а ОФС, ФС и ФСП утверждает руководитель Департамента государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники.

Проект стандарта качества ЛС, составленный в соответствии с ОСТом, подписанный руководителем предприятия-производителя (разработчика), представляется на утверждение вместе со следующей документацией: сопроводительным письмом; пояснительной запиской; таблицей аналитических данных (не менее чем на 5 сериях), подтверждающих числовые показатели, приведенные в стандарте; таблицей аналитических данных, подтверждающих срок годности ЛП; выпиской из протокола Номенклатурной комиссии Научного центра экспертизы и госконтроля ЛС; проектом инструкции по применениюЛП (представляемого впервые); патентным формуляром и справкой о патентной чистоте ЛП; таблицей сравнения показателей, приведенных в проекте стандарта, с аналогичными показателями отечественной и зарубежных фармакопей; образцом Л П в упаковке с маркировкой; справкой о метрологическом обеспечении контроля качества ЛП.

Пояснительная записка к проекту СКЛС должна содержать следующие сведения: наименование предприятия-производителя (разработчика) ЛС, краткое описание синтеза (технологии) получения ЛП, подробное обоснование и описание методов исследования, показателей и норм, приведенных в проекте, с помощью которых анализировался данный Л П или ЛВ; число образцов, на которых разрабатывался проект СКЛС и по какой технологической документации; подробное обоснование каждого случая отклонения от общих требований ГФ; сравнительные данные об оценке качества ЛС по сравнению с аналогичными зарубежными ЛС (указать, где описано); указание о том, что ЛС является новым или оригинальным либо не относится к таковым.

Экспертиза проекта СКЛС проводится Научным центром экспертизы и государственного контроля лекарственных средств и Фармакопейным Государственным комитетом. При экспертизе проверяется научно-технический уровень проекта СКЛС и его соответствие современным требованиям, предъявляемым к НД на ЛС. В частности, проверке подлежат: соответствие показателей и норм качества ЛС требованиям ГФ и стандартов; обоснованность перечня показателей, оптимальности значений норм качества и срока годности ЛС; точность и однозначность употребляемых терминов, определений, химической номенклатуры и единиц физических величин.

Порядок регистрации, присвоения обозначений и внесения изменений в СКЛС

После регистрации в организациях, уполномоченных на это Минздравом РФ, ОФС, ФС и ФСП присваивается соответствующее обозначение. Оно несколько отличается для ОФС и ФС от ФСП.

Например: ОФС или ФС 42-00001-00.

ОФС или ФС — наименование категории СКЛС;

42 — индекс, присвоенный МЗ РФ для обозначения документов по стандартизации;

00001 — регистрационный номер документа;

* 1. — две последние цифры года утверждения документа (00 — 2000 г., 01 — 2001 г.).

ФСП-42-0001-00001-00.

В ФСП добавляются цифры:

* + 1. — четырехразрядный код предприятия, указываемый после ФСП-42. Он присваивается предприятию-производителю при подаче первой ФСП. Регистрационный номер указывается в порядке последовательной нумерации, начиная с 0001.

СКЛС должны систематически пересматриваться с учетом новых достижений медицинской, фармацевтической и других наук, а также требований Международной, Европейской и других зарубежных фармакопей (США, Великобритания, Франция, Германия). Изменения в СКЛС производятся в тех случаях, когда повышение научного и технологического уровня позволяет улучшить качество ЛС или уточнить показатели его качества. Вносимые изменения не должны повлечь за собой ухудшение качества ЛС.

Роль НД в повышении качества ЛС

Стандартизация осуществляется уже на стадии доклинических испытаний и является важным этапом в создании новых ЛВ. Она гарантирует доброкачественность испытуемого фармакологического средства, так как обусловливает требования ко всем параметрам его качества. Это имеет важное значение, так как любое изменение физических и химических свойств может привести к изменению его фармакологического действия.

Результаты доклинической стандартизации включаются в НД. Обязательные требования, предъявляемые к разработчикам по составлению НД, изложены в «Методических указаниях по представлению в Фармакологический комитет проектов ФС на фармакологические средства перед клиническими испытаниями». После проведения клинических испытаний осуществляется окончательная доработка проекта ФС, который затем представляется на экспертизу и подготовку к утверждению в Фармакопейный государственный комитет МЗ РФ.

Качество ЛС находится в зависимости от уровня требований, заложенных в соответствующие ФС. (ФСП), и от точности, чувствительности и специфичности используемых методов анализа. Вновь утверждаемая в последние годы НД содержит требования более широкого круга испытаний ЛС, что имеет важное значение для их стандартизации и соответственно улучшения качества в процессе изготовления. Дальнейшее совершенствование стандартизации требует планомерного и систематического изучения всего комплекса информации о физических и химических свойствах Л В и их изменениях на всех этапах разработки, получения, хранения и применения. Указанная информация нужна для разработки и отбора необходимых способов испытаний и контроля различных параметров, характеризующих качество ЛВ. Особенно важна оценка ЛВ, имеющих сложную химическую структуру, так как их фармакологическая активность зависит от наличия в молекуле различных функциональных групп. Количественная оценка по одному из свойств или элементов химической структуры может дать неверное заключение о качестве. Кроме того, эти вещества имеют тенденцию к образованию различных продуктов разложения при хранении, в том числе изомеров, полиморфных форм и др., причем появляющиеся продукты деструкции нередко токсичны для организма человека. Нежелательные побочные явления могут вызвать и так называемые «неактивные ингредиенты» (наполнители, вспомогательные вещества). Поэтому наряду с определением количественного содержания необходим тщательный контроль чистоты ЛВ.

Перспективы развития стандартизации ЛС тесно связаны с их специфическими особенностями. Происходит непрерывное изменение номенклатуры как за счет ее расширения в результате синтеза новых эффективных Л В в известных фармакологических группах, так и за счет расширения области применения известных ЛП по новым терапевтическим показателям. Вот почему так необходимо создание новых и совершенствование существующих Государственных стандартов на составление НД для ЛС.

Объективная оценка качества ЛС зависит не только от достоинств самих методов анализа. Необходимо также, чтобы применение этих методов в различных лабораториях позволяло получать идентичные результаты. Иначе говоря, необходима стандартизация способов оценки качества ЛС, т.е. их валидация. Точное соблюдение приведенных в ФС (ФСП) одних и тех же условий при осуществлении контроля качества Л С достигается стандартизацией способов приготовления растворов реактивов, используемых в анализе, достаточной степенью чистоты растворителей, соблюдением температурного режима, необходимого значения рН среды и других условий.

Очень важны стандартизация приборов, используемых в фармацевтическом анализе, строгое соблюдение идентичных условий при измерениях и расчетах физических и физико-химических констант, построении калибровочных графиков и тл.

Стандартизация должна рассматриваться в динамике, т.е. как осуществление систематического повышения требований « качеству ЛС, совершенствование существующих и разработка новых методов анализа для включения их в ФС (ФСП), а затем в ГФ.

Государственная фармакопея

Государственная фармакопея (ГФ) — сборник обязательных общегосударственных стандартов и положений, нормирующих качество ЛВ. Она основана на принципах отечественного здравоохранения и отражает современные достижения з области фармации, медицины, химии и других смежных наук. Ее требования, предъявляемые к ЛС, являются обязательных» для всех предприятий и учреждений, которые изготавливают, хранят, контролируют качество и применяют ЛС (независимо от форм собственности и ведомственной подчиненности).

История создания первых русских фармакопей начинается со второй половины XVIII в. В 1765 г. впервые в России издана Военная фармакопея, а в 1778 г. — первая официальная русская Государственная фармакопея. Последняя содержала описание 770 ЛП минерального, растительного и животного происхождения, а также многокомпонентных ЛОВ Р98 г, вышла в свет вторая Государственная русская фармакопея, изданная, как и первая, на латинском языке (пе- зезелена на русский язык в 1802 г.).

После 1798 г. в России издавались Военные фармакопеи (1808, 1812, 1818, 1840 гг.), Морская фармакопея (1864 г.), Фармакопеи для бедных (1807, 1829, 1845, 1860 гг.) и Придворные фармакопеи (1825, 1872, 1874 гг.).

Каждая из фармакопей являлась отражением уровня развития фармацевтического анализа. В первой и второй русских фармакопеях рекомендовались главным образом органолептические методы исследования (определение цвета, запаха, вкуса) и приводилось описание важнейших свойств ЛС.

Выход в свет в 1866 г. нового издания Российской фармакопеи явился исторической вехой в развитии отечественной фармации. Эта фармакопея включала 906 статей, в которых описаны минеральные вещества, алкалоиды, гликозиды, растительное сырье, готовые лекарственные средства. Особенностью новой фармакопеи было включение в нее наряду с ор- ганолептическими химических методов контроля лекарств. В фармакопее 1866 г. приведен список сильнодействующих средств, указаны правила их хранения.

Фармакопея 1866 г. стала I изданием Российской фармакопеи. Затем вышли в свет 11, 111, IV, V, VI издания соответственно в 1871, 1880, 1891, 1902 и 1910 гг.

Первое издание советской фармакопеи, названное VII изданием Государственной фармакопеи СССР (ГФ VII), было введено в действие в июле 1926 г. Эта фармакопея отличалась от предыдущих изданий повышенным научным уровнем, стремлением к возможной замене ЛВ, изготавливаемых из импортируемого сырья, на ЛС отечественного производства. В ГФ VII было включено 116 статей на новые ЛС и исключено 112 статей. Существенные изменения были внесены в требования к контролю качества ЛС. Был предусмотрен взамен органолептического контроля ряд новых методов химической и биологической стандартизации ЛС, включено 30 общих статей в виде приложений, даны описания некоторых общих реакций, применяемых для определения качества ЛС, и т.д. Таким образом, в ГФ VII первостепенное внимание было уделено совершенствованию контроля качества ЛС. Этот принцип нашел свое дальнейшее развитие в последующих изданиях фармакопеи.

В 1949 г. вышло в свет VIII издание, а в октябре 1961 г. — IX издание Государственной фармакопеи СССР. X издание Государственной фармакопеи (ГФ X) введено в действие с 1 июля 1969 г. Оно отразило новые успехи отечественной фармацевтической и медицинской науки и промышленности.

Принципиальным отличием ГФ IX и ГФ X является переход на новую международную терминологию ЛВ, а также существенное обновление (на 30%) ее номенклатуры. В ГФ X значительно повышены требования к качеству Л С, расширена область применения физико-химических методов.

После выхода в свет ГФ X произошло существенное изменение номенклатуры ЛС, повысились требования к их качеству, разработаны новые высокоэффективные способы фармакопейного анализа. Число исключенных из номенклатуры устаревших, малоэффективных, недостаточно безвредных ЛС составило около 1000 наименований. Все это потребовало от Фармакопейного комитета внесения соответствующих дополнений и изменений в НД, создания новых ФС.

Начиная с 1971 г. МЗ СССР на каждое новое ЛВ и ЛФ, разрешенную к применению, утверждает ФС или ВФС, а на общие методы анализа — общие фармакопейные статьи (ОФС). Все они имеют одинаковую юридическую силу и законодательный характер наряду с ГФ X. Проведенная работа представляла собой подготовительный этап к выпуску нового, XI, издания ГФ.

В настоящее время вышли в свет вып. 1 и 2 ГФ XI. Вып. 1 приказом по МЗ СССР введен в действие с 1 января 1988 г. С этого времени потеряла силу вся ранее действующая НД, в том числе соответствующие статьи ГФ X, замененные на статьи вып. 1 ГФ XI. Остальные материалы, содержащиеся в ГФ X(с учетом вносимых в них в установленном порядке изменений), сохраняют силу до выхода в свет соответствующих выпусков и статей ГФ XI.

Вып. 1 ГФ XI включает 54 общие статьи на физические, физико-химические, химические методы анализа и методы анализа лекарственного растительного сырья. Во «Введении» к выпуску указаны все изменения, которые внесены в общие фармакопейные статьи, по сравнению с ГФ X. Имеются разделы, содержащие правила пользования фармакопейными статьями, единицы измерения и сокращения, принятые в ГФ XI. Впервые дополнительно введено 10 статей и разделов на такие методы анализа, как газовая хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, метод определения степени белизны порошкообразных лекарственных средств, метод фазовой растворимости, ЯМР-спектроскопия, радиоактивность, электрофорез, эмиссионная и атомно-абсорбционная пламенная спектрометрия, люминесцентная микроскопия и определение примесей химических элементов в радиофармацевтических препаратах. Большинство остальных статей на общие методы анализа дополнены или подвергнуты переработке в соответствии с современными достижениями в области фармацевтического анализа.

В 1990 г вышел в свет вып. 2 ГФХ1, содержащий два раздела: «Общие методы анализа» и «Лекарственное растительное сырье» (ЛРС). Первый раздел включает описание отбора проб, определения золы, измельченности порошков, процесса стерилизации, активности ферментных препаратов, белка в ферментных препаратах, цинка в препаратах инсулина, консервантов в гормональных препаратах, методов количественного определения витаминов в Л Ф, а также статьи на стандартные образцы, титрованные растворы, индикаторы, реактивы и на методы биологического и микробиологического контроля ЛС. Требования, предъявляемые к титрованным растворам, индикаторам и реактивам, указанные в вып. 2 ГФ XI, уточнены по сравнению с вып. 1. Поэтому при пользовании частными статьями необходимо руководствоваться требованиями вып. 2 ГФ XI. Здесь же приведены общие статьи на лекарственные формы. Всего в раздел «Общие методы анализа» включено 40 статей, из них шесть — впервые, а остальные переработаны и дополнены с учетом современного развития фармацевтического анализа.

Во второй раздел вып. 2 ГФ XI включены 83 частные статьи на ЛРС. Отобраны те его виды, которые используются в медицинской промышленности в качестве исходного сырья для получения ЛС, а также в аптеках для приготовления настоев и отваров. Расширена по сравнению с ГФ X номенклатура лекарственных растений, разрешенных к применению в медицине. Во многие статьи впервые включены методики идентификации и количественного определения содержащихся в ЛРС действующих веществ. Это позволяет дать объективную оценку их качества.

После введения в действие вып. 1 и 2 ГФ XI Фармакопейным комитетом проводится систематическая работа по пересмотру ФС на JIC, выпускаемые в РФ. При этом в них вносятся изменения, направленные на повышение доброкачественности ЛВ, на использование более объективных методов анализа, В частности, расширяется применение УФ- и ИК-спек- трофотометрии для установления подлинности, ТСХ, ГЖХ и ВЭЖХ для испытаний на чистоту. Вводятся более узкие интервалы температуры плавления, уточняется растворимость ЛВ или вводятся новые растворители в раздел «Растворимость». Определение кислотности и щелочности растворов заменяется более объективным параметром — установлением рН. Более жесткие критерии применены для установления потери в массе при высушивании, определения сульфатной золы к тяжелых металлов, контроля прозрачности и цветности растворов. Снижаются допустимые уровни содержания различных примесей. Для ряда ЛВ корректируются процентное содержание действующего вещества, сроки годности.

Все указанные изменения предварительно обосновываются глубокими исследованиями, проводимыми в НИИСКЛС и адугих научно-исследовательских институтах и учебных фармацевтических вузах. Разработанные и утвержденные новые ОФС и ФС являются основой создания ГФ XII.

Международная фармакопея

Идея создания Международной фармакопеи вызвана необходимостью унификации номенклатуры и требований к качеству ЛС во всех странах мира. Первые попытки реализации этой идеи относятся к концу XIX — началу XX вв. Они завершились ратификацией в 1906 г. в Брюсселе 19 государствами соглашения «О единообразном приготовлении сильнодействующих лекарственных средств». Второе международное соглашение, ратифицировано там же в 1929 г. Оно включало 41 статью, содержало описание 77 ЛВ и их комбинаций. Это соглашение касалось главным образом общих принципов получения галеновых препаратов, номенклатуры ЛС и их высших доз.

Международные соглашения явились основой создания международной фармакопеи, национальных и региональных фармакопей. Всемирная организация здравоохранения при ООН образовала в 1947 г. Комитет экспертов и Секцию унификации фармакопеи. Итогом ее работы было создание в 1951 г. первого тома Международной фармакопеи, который включает 218 статей и 43 приложения. В 1955 г. вышел в свет второй том первого издания (217 статей, 26 приложений), а в 1959 г. — дополнение к первому изданию. В 1967 г. издано на английском языке, а в 1969 Г. — в русском переводе второе издание Международной фармакопеи, которое имеет подзаголовок «Спецификации для контроля качества фармацевтических препаратов». Это издание включает 555 статей и 69 приложений. Исключение из первого издания 116 статей и включение 163 статей явилось свидетельством прогресса фармации за истекшие 16 лет. В 1971 г. вышло дополнение ко второму изданию.

Отличие Международной фармакопеи от национальных фармакопей заключается в том, что ее требования имеют не законодательный, а рекомендательный характер. Таким образом, Международная фармакопея — это своеобразная основа для разработки национальных фармакопей. Требованиями на ЛС, изложенными в Международной фармакопее, руководствуются страны, не имеющие своих фармакопей или приобретающие ЛС из других стран. Учитывая, что из 150 стран мира — членов ООН только 33 имеют свои национальные или региональные фармакопеи, значение Международной фармакопеи в деле улучшения контроля за качеством лекарств очень велико.

Построение фармакопейных статей на ЛС в Международной фармакопее мало отличается от ГФ X. Большинство физических, химических и физико-химических методов анализа, рекомендованных вторым изданием Международной фармакопеи, используется также в ГФ X.

В 1979 г. вышел в свет первый том третьего издания Международной фармакопеи, названный «Основные методы анализа». Он состоит из «Предисловия», «Общих замечаний», пяти разделов, включающих описания физических, физико-химических, химических, биологических, фармакогностических методов анализа и «Приложения».

В 1981 г. вышел в свет второй том третьего издания Международной фармакопеи, который в 1983 г. выпущен на русском языке. Он содержит спецификации (статьи) для контроля качества 126 ЛС, которые, по мнению экспертов ВОЗ и других специалистов, наиболее широко применяются в медицинской практике. Построение статей во втором томе третьего издания несколько отличается от ГФ X и от второго издания Международной фармакопеи. После латинского и русского мзваний ЛВ приводятся его брутто-формула, относительная молекулярная масса, структурная формула, химическое наименование и синонимы. Затем следуют описание внешнего вида, сведения о растворимости, применении в медицине отегории), хранении ЛС и в случае необходимости дополнительная информация о нем, излагаются требования к количественному содержанию ЛВ и только после этого приводятся способы оценки подлинности, чистоты и количественного определения. В качестве приложения во втором томе имеется список реактивов, испытательных растворов и титрованных ггстзоров, а также международных химических стандартных образцов.

По сравнению со вторым изданием Международной фармакопеи в третье издание впервые введены новые статьи на такие г изические методы, как установление фазовой растворимости; химические методы: комплексонометрическое и нитритомет- Т"--ее кое титрование; физико-химические методы: атомная абсорбционная спектрофотометрия, ионнообменная хроматогра- -<>л. ВЭЖХ, ГЖХ, электрофорез. Значительно расширены статьи: турбидиметрия и нефелометрия; спектрофотометрия в ви- -'^уИ и ультрафиолетовой областях; определение воды методом Фишера. Указанные дополнения свидетельствуют о перспек- -•shxzk этих методов в фармацевтическом анализе. В третьем издании Международной фармакопеи отражены новые требо- к точности измерений температуры и рН, даны нормы отклонений, допустимых при их количественном определении, г ~i.:bH>To статью выделены единицы измерения, соответствующие принятой новой международной системе.

7гет>:й том третьего издания Международной фармакопеи «Спецификации для контроля качества фармацевтических шсжжгоа» выпущен ВОЗ в 1988 г. В 1990 г. вышло в свет его издание на русском языке. Оно является продолжением и содержит спецификации для контроля качества остальных 157 субстанций, которые вошли в «Примерный список основных лекарственных средств». Данный список был составлен специалистами ВОЗ на основе экспертной оцен ки номенклатуры ЛС, применяемых в большинстве стран мира.

В 1995 г. опубликован на русском языке четвертый том третьего издания Международной фармакопеи «Спецификации для контроля качества фармацевтических препаратов, вспомогательных веществ и дозированных лекарственных форм». Этот том состоит из нескольких разделов, дополняющих содержание трех предыдущих томов. В раздел «Испытания, методы и общие требования» включены общие статьи, в которых рассмотрены испытания на стерильность, методы стерилизации, атомно-эмиссионная и атомно-адсорбционная спектроскопия, гидроксильное число. В этом же разделе приведены общие требования к таким дозированным ЛФ, как таблетки, капсулы, парентеральные препараты, полутвердые ЛФ для местного применения, а также требования к однородности количества и массы ЛВ в ЛП, содержащих одну дозу, и испытания на распадаемость таблеток и капсул. Следующий раздел включает требования к 25 субстанциям, Некоторые из них ранее не входили ни в одну из национальных или международных фармакопей. Новым для МФ является включение в четвертый том спецификации на 65 вспомогательных веществ, а также на 39 дозированных ЛФ, в т.ч. капсул, таблеток, растворов и порошков для инъекций. Приведен также список реактивов, испытательных и титрованных растворов.

Национальные и региональные фармакопеи

Систематически через 5-8 лет осуществляют выпуск национальных фармакопей такие крупные государства, как США, Великобритания, Франция, Германия, Япония, Италия, Швейцария и некоторые др. Первый опыт создания региональной фармакопеи осуществили Скандинавские страны (Норвегия, Финляндия, Дания и Швеция). Изданная Скандинавская фармакопея с 1965 г. приобрела законодательный характер для этих стран.

Восемь западноевропейских государств (Великобритания, ФРГ, Франция, Италия, Бельгия, Люксембург, Нидерланды и Швейцария), входящих в ЕЭС (Европейское экономическое сообщество), создали в 1964 г. Фармакопейную комиссию. Она подготовила и в 1969 г. выпустила в свет первый, а в 1971 г. — второй том Фармакопеи ЕЭС (в 1973 г. выпущено дополнение к этим изданиям). В 1976 г. Фармакопея ЕЭС была признана Скандинавскими странами, Исландией и Ирландией. Фармакопея ЕЭС имеет законодательный характер, но не заменяет национальные фармакопеи этих стран.

Региональные фармакопеи способствуют унификации номенклатуры и требований к качеству ЛС, получаемых в различных странах региона.

В 1976 г. выпущен третий том Европейской фармакопеи. В нем опубликованы более 300 частных статей на Л С. Уже само их число свидетельствует о том, что региональная фармакопея не охватывает всей номенклатуры ЛС, применяемых в этих странах. Однако она оказывает влияние на специфику национальных фармакопей, используемые в них методы исследования, критерии оценки, причем главенствующая роль при арбитражной и других видах оценки качества препаратов принадлежит Европейской фармакопее, являющейся изданием Европейского Директората по повышению качества лекарственных средств.

Четвертое издание Европейской фармакопеи состоит из основного тома Фармакопеи 2002 г. и приложений. Оно вступило в силу с 1 января 2002 г., заменяя третье издание. Включает в себя все тексты третьего издания и дополнительно — новые тексты, принятые в 2002 г. Фармакопейные статьи охватывают более широкий спектр ЛС, ряд статей пересмотрен, удалены опасные реактивы (ртуть, бензол, хлороформ), предложены альтернативные методы определения активности биологически активных ЛВ, исключающие использование животных.

Основной том Европейской фармакопеи 2002 г. включает примерно 1700 фармакопейных статей, в том числе около 200 новых или пересмотренных статей, охватывающих все типы ЛС: неорганические вещества, антибиотики, вещества биологического происхождения, вакцины, ветеринарные препараты, радиофармацевтические препараты, галеновые препараты, гомеопатические ЛС. Описано 285 методов анализа (с иллюстрациями и хроматограммами), 1585 химических реагентов. Четвертое издание Европейской фармакопеи публикуется на двух языках — английском и французском.

Выпущенная в 1988 г. Британская фармакопея включает два тома. Первый из них содержит введение, предисловие, общие положения, состав Британской и Европейской фармакопейных комиссий. Здесь изложены требования к индивидуальным ЛВ. Во втором томе приведены требования к ЛФ как заводского, так и индивидуального изготовления, а также к иммунологическим средствам и препаратам, изготовленным из крови. Сюда включены общие и частные статьи на ЛФ, в том числе суппозитории, пасты и др. В частных статьях указаны состав, соотношение компонентов, описаны методики контроля каждого из них. Для идентификации использована ИК-спектрофотометрия с выделением характерных полос поглощения.

Британская фармакопея содержит ФС на стандарты для всех Л П, выпускаемых фармацевтической промышленностью Великобритании. Переиздается и обновляется ежегодно. Британская фармакопея 2001 г., вступившая в законную силу взамен Британской фармакопеи 2000 г., содержит 122 новых фармакопейных статьи (монографии) — 44 статьи из национальных фармакопей и 78 из Европейской фармакопеи. В двух томах издания собраны в общей сложности более 2980 фармакопейных статей (включая ветеринарный подраздел, вынесенный в третий том), Данное издание используется всеми производителями ЛП, включая работников химической и фармацевтической промышленности, а также специалистов по контролю за качеством лекарств, сотрудников государственных медицинских служб. Британская фармакопея имеет базу данных на компакт-диске, доступ в Интернете к обновлениям и текущей информации, а также к полному тексту Британской фармакопеи 2000 и 2001 г. и к списку британских стандартных названий ЛС.

Фармакопея США XXII издания (1990 г.) включала 2958 частных статей на Л С, в том числе 1015 на индивидуальные ЛВ и 1943 на лекарственные формы, суммарные препараты и растительное сырье. Структура фармакопейной статьи сходна с Международной фармакопеей: название ЛС (на английском языке), графическая и структурная формулы, молекулярная масса, рациональное химическое название. Затем указаны содержание ЛВ (в %), упаковка и правила хранения, рекомендуемый стандартный образец, способы идентификации ЛС, его температура плавления, потеря в массе при высушивании, остаток после прокаливания, испытания на присутствие примесей, количественное определение. В фармакопейных станах отсутствует описание физических свойств ЛС. Они изложены во второй части фармакопеи в разделе «Описание и растворимость». Там же приведены общие испытания и методы, используемые для количественного определения, общие пра- проведения и критерии Испытаний и определений, аппаратура для их выполнения, микробиологические, биологи- физические и химические тесты, испытания на подлинность, чистоту, химические методы количественного опре- :-:ия. В разделе «Физические тесты и определения» описаны методы установления подлинности и количественного оп- z^zziг.sy^^я с помощью спектрофотометрии в УФ- и ИК-области, масс-спектрометрии, поляриметрии, дифракции рентге- -. 5с:<их лучей, термического анализа, рН-метрии, полярографии, ЯМР-спектроскопии, хроматографии и др.

В приложениях к Фармакопее США имеется обширный справочный материал, представленный в виде таблиц, вклю- -.^•сшнх сведения о растворимости, реагентах, буферных растворах, титрантах, индикаторах, атомных и молекулярных массах, а также алкоголеметрические таблицы.

В фармакопею включен также национальный формуляр США, содержащий 243 статьи на не вошедшие в фармакопею ЛС. Первое издание «Национального формуляра неофициальных препаратов» вышло в свет в 1888 г. и, как следует из самого названия, включало только неофициальные ЛП. Начиная с 1906 г. (третье издание) название изменилось на «Национальный формуляр» и он, так же как и Фармакопея, стал признанным официальным компендиумом. Первые 14 изданий Национального формуляра выпускались отдельным томом вначале один раз в 10 лет, а с 1936 г. — раз в 5 лет. С января 1975 г. они издаются в одном томе, что создает удобства при пользовании.

В последующие годы были выпущены XXIII, XXI V и XXV издания Фармакопеи США. Фармакопея США XXV издания включает 3777 частных статей на ЛС и 164 статьи общего характера. По сравнению с предыдущим изданием число частных статей увеличилось на 543, из них в саму фармакопею включены 504 и в Национальный формуляр — 39. Прибавилось 8 новых общих фармакопейных статей.

Хотя Фармакопея и Национальный формуляр США готовятся и издаются неправительственными организациями, они имеют официальную юридическую силу и статус государственного стандарта на ЛС. Федеральные законы, принятые в США, требуют, чтобы все ЛС отвечали требованиям Фармакопеи по стандартам эффективности, качества и чистоты, упаковке и маркировке. В США имеется Конвенция Фармакопеи, которая выполняет примерно те же функции, что и Фармакопейный комитет в России. В состав Конвенции входят представители медицинских и фармацевтических высших учебных заведений, научных учреждений, медицинских и фармацевтических ассоциаций, химических обществ, других научных и торговых ассоциаций, различных федеральных бюро и департаментов.

Система сертификации лекарственных средств

Основы создания, цели и задачи системы сертификации ЛС

Сертификация ЛС представляет собой процесс компетентного и авторитетного подтверждения соответствия качества ЛС требованиям НД, осуществленного специально аккредитованными органами. Сертификация ЛС состоит из двух взаимосвязанных частей: сертификации соответствия производства и сертификации соответствия ЛС.

Сертификация производства ЛС — подтверждение компетентным органом, прошедшим аккредитацию, соответствия производства ЛС предъявляемым требованиям, которые содержатся в российских и международных «Правилах организации производства ЛС», фармакопеях, стандартах. Если производство ЛС соответствует установленным требованиям, выдается документ—сертификат производства ЛС.

Сертификация соответствия ЛС — подтверждение компетентным органом, прошедшим аккредитацию, соответствия ЛС требованиям НД, утвержденным в установленном порядке. Документ, удостоверяющий прохождение сертификации, — сертификат соответствия ЛС.

Система сертификации ЛС в Российской Федерации введена в действие с декабря 1998 г. Она была создана на основе требований целого ряда принятых ранее нормативных документов:

* Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан (от 22.07.93);
* Федерального закона «О лекарственных средствах» (июнь 1998 г.);
* Постановлений Правительства РФ «О лицензировании отдельных видов деятельности» (от 24.12.94, №1418) и «Положения о министерстве» (от 03.06.97, №659).

Система сертификации ЛС (Система) — это совокупность участников сертификации, осуществляющих ее по правилам, установленным Законом РФ «О сертификации продукции и услуг>.

Система сертификации ЛС утверждена МЗ РФ и Государственным комитетом РФ по стандартизации, метрологии и сертификации (Госстандарт РФ), зарегистрирована Минюстом РФ с целью усиления государственного контроля и совершенствования порядка сертификации ЛС, обеспечения его полного соответствия требованиям законов РФ «О сертификации продуктов и услуг» и «О защите прав потребителей», а также упрощения процедуры сертификации и исключения дублирования.

На основе «Правил по проведению сертификации ЛС в РФ» и «Порядка проведения сертификации ЛС в РФ» были разработаны: «Положение о системе сертификации ЛС» и «Правила проведения сертификации ЛС», которыми руководствуются в практической деятельности органы сертификации ЛС.

Положение о сертификации ЛС устанавливает ее основные цели и принципы, состав, функции участников Системы, требования и правила к проведению сертификации.

Система создана и функционирует для достижения следующих целей: обеспечения населения РФ ЛС, безопасность качество которых гарантируется изготовителем и подтверждается при сертификации; создания условий для деятельное- ти предприятий, учреждений, организаций на едином товарном рынке РФ; участия отечественных производителей в международном экономическом, научно-техническом сотрудничестве и международной торговле.

Созданная Система является постоянно развивающейся, обязательной для всех ведомств и учреждений, занимающихся обращением Л С, вне зависимости от форм собственности. Государственный реестр Системы (Реестр) представляет собой специальный вид учета объектов, участников и различных элементов Системы сертификации после их регистрации (документы, магнитные носители и др.). Он является источником официальной информации о результатах работы по сертификации ЛС. Аттестаты аккредитации и сертификаты имеют юридическую силу только при наличии регистрационного номера Реестра.

Участники Системы обязаны соблюдать порядок, правила, изложенные в документах Системы. В случае их нарушения они могут быть исключены из нее путем отмены их регистрации в Реестре.

Сертификация ЛС проводится аккредитованными в Системе органами (центрами) на основании протоколов анализа, выданных аккредитованными испытательными лабораториями: КАнЛ (ЦККЛ).

Аккредитацию органов (центров) по сертификации и контрольных (испытательных) лабораторий организует и проводит в установленном порядке соответствующий орган управления.

Обязательной сертификации подлежат все отечественные и зарубежные ЛС , разрешенные к применению и зарегистрированные в РФ (имеющие регистрационное удостоверение МЗ РФ). Без наличия сертификата соответствия ЛС его реализация не разрешается.

В «Правилах по проведению сертификации ЛС.» определены основные положения и требования, связанные с порядком сертификации зарегистрированных на территории РФ лекарственных средств отечественного и зарубежного производства с целью защиты интересов и прав потребителей и проведения единой государственной политики в области лекарственного обеспечения страны. В связи с этим на территории РФ введен сертификат соответствия ЛС единого образца. Он выдается органами по сертификации, аккредитованными Федеральным органом исполнительной власти, и действует либо на территории всей Российской Федерации, либо на территории, подведомственной этому органу. При поставках в аптечные учреждения все ЛС сопровождаются сертификатом соответствия или его заверенной копией.

Структура Системы сертификации ЛС

Система сертификации имеет определенную структуру, включающую участников системы, осуществляющих сертификацию ЛС, их функции и документальную часть Системы. Участниками Системы являются:

Орган управления Системой (ОУ) — Министерство здравоохранения РФ.

Создает систему сертификации ЛС, устанавливает правила процедуры и управления для проведения сертификации соответствия производства Л С и сертификации соответствия ЛС, проводит аккредитацию и инспекционный контроль органов (центров) по сертификации и контрольно-аналитических лабораторий (ЦККЛ).

Центральный орган по сертификации (ЦО) — назначается ОУ и функционирует на базе, имеющей статус юридического лица и возможности обеспечить его деятельность в Системе. ЦО должен иметь специалистов, знающих нормы, правила, нормативные документы Системы и владеющих методами исследования. Такими ЦО являются: Центр по сертификации лекарственных средств МЗ РФ и Государственный НИИ по стандартизации лекарственных средств МЗ РФ.

Орган по сертификации (ОС) — аккредитованный орган регионального подчинения, возглавляющий работы по сертификации ЛС. Аккредитуется ОУ по представлению федеральных или региональных органов исполнительной власти.

Контрольная (испытательная) лаборатория — аккредитованная для проведения испытаний ЛС на соответствие требованиям НД, КАнЛ (ЦККЛ).

Заявитель — юридическое или физическое лицо любой формы собственности, получившее лицензию на производство, реализацию или ввоз ЛС на территорию РФ.

По состоянию на 01.01.2000 Минздравом РФ было аккредитовано 35 органов по сертификации в 33 субъектах Российской Федерации. Из них 9: Центр по сертификации ЛС. Минздрава РФ, Центр сертификации и контроля качества ЛС Москвы, Северо-Западный центр по контролю качества и сертификации ЛС, Центры и органы по сертификации Свердловской, Новосибирской, Иркутской области, Татарстана, Министерства обороны и Медицинского центра Управления делами Президента РФ имеют право оформлять сертификаты соответствия ЛС с областью действия — территория Российской Федерации. Причем эти сертификаты распространяются на отечественные и зарубежные Л С, реализуемые предприятиями оптовой торговли, имеющими федеральную лицензию на фармацевтическую деятельность, независимо от места их расположения.

Остальные 26 органов по сертификации имеют право выдавать сертификаты соответствия ЛС с областью действия — субъект РФ — только на ЛС, выпускаемые предприятиями, а также на отечественные и зарубежные ЛП, реализуемые предприятиями оптовой торговли, расположенными на подведомственной органу территории.

В последующие годы в системе сертификации РФ произошли некоторые изменения. Они нашли отражение в постановлении Госстандарта России от 24 мая 2002 г. №36 «Об утверждении и введении в действие «Правил проведения сертификации в Системе сертификации лекарственных средств Системы сертификации ГОСТ — Р». Правила устанавливают единую в Российской Федерации форму сертификата, изготавливаемого централизованно. Сертификация осуществляется однократно при производстве отечественных Л С внутри страны или при ввозе Л С зарубежного производства. Срок действия выданного сертификата составляет не менее 3-х лет или до истечения срока годности ЛС. Вместе с тем сохраняется инспекционный контроль за качеством ЛС на всех этапах его реализации.

Структура системы сертификации также претерпела некоторые изменения. С 15 декабря 2002 г. обязательная сертификация ЛС проводится 8 аккредитованными органами сертификации. К их числу относятся: ФГУ «Центр сертификации МЗ РФ», ОАО «Межрегиональный центр сертификации» (Москва) и шесть «Окружных центров сертификации», пред- етавляющих собой ООО и расположенных в округах РФ (г.г. Новосибирск, Екатеринбург, С.-Петербург, Ростов-на-Дону, Нижний Новгород, Хабаровск). По мере совершенствования Системы обязательной сертификации ее структура будет изменяться. Заявитель (производитель) может подавать заявку на сертификацию ЛС в любой из указанных центров по сертификации. Сертификация проводится по указанным выше схемам для отечественных и зарубежных производителей в зависимости от наличия у них сертификата соответствия производства ЛС. Органы по сертификации привлекают к проведению этой работы аккредитованные испытательные лаборатории (центры).

Функции участников и документальная база Системы

Оргаи управления — осуществляет комплексное управление и определяет единую политику в области сертификации ЛС в РФ; утверждает центральные органы Системы; аккредитует органы (центры) по сертификации и испытательные лаборатории; устанавливает правила признания зарубежных сертификатов соответствия и результатов испытаний, а также правила аккредитации и выдачи лицензий на работу по сертификации; осуществляет государственный надзор и контроль за соблюдением правил сертификации; проводит обучение и аттестацию экспертов-аудиторов системы; создает фонды НД по сертификации в Системе; устанавливает контакты с международными организациями по вопросам сертификации ЛС и др.

Центральные органы по сертификации ЛС — Центр по сертификации ЛС МЗ РФ — принимает участие в разработке правил процедуры аккредитации и управления Системы; проводит экспертизу результатов анализов, выполненных аккредитованными испытательными лабораториями; содействует внедрению в практику работы этих лабораторий достижений отечественных и зарубежных ученых в области контроля качества ЛС.

Проведение непосредственной сертификации возлагается на аккредитованные органы по сертификации. Они создаются на базе организаций, имеющих статус юридического лица и обладающих необходимой компетентностью в области сертификации, квалифицированным персоналом, фондом нормативных документов и другими возможностями, необходимыми для проведения сертификации ЛС.

Оргаи по сертификации — принимает и рассматривает заявки на сертификацию ЛС в пределах своей компетенции (федеральной или региональной); взаимодействует с испытательными (контрольными) лабораториями по вопросам сертификации ЛС; взаимодействует с ОС по вопросам инспекционного контроля; выдает сертификаты соответствия ЛС (в рамках лицензии); приостанавливает или отменяет действие выданных им сертификатов; ведет реестр сертифицированных ЛС и информирует ОУ о результатах сертификации; формирует и ведет фонд нормативных документов, необходимыхдля сертификации ЛС; представляет заявителю необходимую информацию в пределах своей компетенции; взаимодействует с поставщиками ЛС и органами государственного контроля за их производством, хранением и реализацией.

Контрольная (испытательная) лаборатория (ЦККЛ) — аккредитованная в установленном порядке для проведения испытаний ЛС на соответствие требованиям НД. Проводит испытания ЛС с целью последующей сертификации, оформляет и направляет в орган по сертификации протоколы анализа с результатами испытаний; проводит испытания ЛС в рамках инспекционного контроля; взаимодействует с другими контрольными (испытательными) лабораториями; формирует и ведет фонд нормативных документов, применяемых при сертификации. В РФ аккредитовано в настоящее время 165 КАнЛ и ЦККЛ.

Документальная база Системы состоит из трех групп документов:

* нормативные организационно-методические документы, регламентирующие функционирование Системы (приказы, инструкции, распоряжения МЗ РФ, ОУ, ЦО);
* нормативные документы, используемые при сертификации ЛС, — фармакопеи: ГФ СССР, международная, зарубежные; ОФС, ФС, НД фирм на ЛС, утвержденные МЗ РФ;
* документы, являющиеся результатом проведения сертификации: сертификаты соответствия производства, сертификаты соответствия ЛС, протоколы результатов контроля качества ЛС, объекты по сертификации.

Участники Системы должны строго соблюдать Правила, изложенные в ее документах. Они несут административную, гражданскую и уголовную ответственность за нарушение правил Системы, а также требований к юридическим и физическим лицам, занимающимся производственной и торговой деятельностью, за фальсификацию протоколов анализа или сертификатов соответствия.

Порядок выдачи сертификатов соответствия производства ЛС

Проверка условий производства и хранения ЛС является составной частью их сертификации. Она осуществляется с целью установления готовности изготовителя производить ЛС, соответствующие требованиям НД. На основании проведенной проверки составляется акт с заключением о наличии на предприятии условий для обеспечения стабильного уровня качества ЛС. В случае необходимости в акте отмечаются рекомендации по совершенствованию существующей системы производства. При положительных результатах проверки предприятию выдается сертификат соответствия производства ЛС установленным требованиям. Предприятия, получившие такой сертификат, освобождаются от посерийного контроля своей продукции, одновременно выдается знак соответствия для маркирования сертификатов соответствия производства ЛС.

Инспекционный контроль за производством осуществляется ОУ в течение всего срока действия сертификата. Для его проведения привлекаются территориальные органы сертификации. Периодичность инспекционных проверок и организация их проведения зависят от объема и продолжительности выпуска ЛС, стабильности его производства. Учитывается ~2кже фармакотерапевтическая группа, к которой относится выпускаемое ЛС. По результатам инспекционной проверки составляется акт, в котором делается заключение о возможности сохранения или продления срока действия сертификата. Внеплановые инспекционные проверки проводятся при получении ОУ информации о нарушениях технологии производства, которые могут привести к снижению качества выпускаемых ЛС.

Порядок сертификации лекарственных средств

Для проведения сертификации ЛС заявитель подает в орган по сертификации заявку, к которой прилагает: регистрационное удостоверение МЗ РФ с разрешением применения ЛС; лицензию на право производства или реализации ЛС; акт отбора средней пробы ЛС, проведенного в соответствии с требованиями ГФ, и образец ЛС, подлежащего сертификации; протокол анализа ОТК изготовителя (для отечественных ЛС) или сертификат анализа фирмы (для зарубежных ЛС) с результатами проверки качества ЛС на соответствие требованиям НД.

Орган по сертификации на основании заявки проводит работу по подготовке к проведению сертификации, которая включает: регистрацию заявки; определение количества, порядка отбора образцов, подлежащих испытаниям, и объем испытаний; определение схемы сертификации; определение КАнЛ (ЦККЛ), которой поручается проведение испытаний.

КАнЛ (ЦККЛ) проводит испытания ЛС, обработку результатов испытаний и направляет в Орган по сертификации протокол анализа с результатами испытаний. Протоколы анализов имеют право выдавать органам сертификации Л С не только аккредитованные территориальные (региональные) КАнЛ (ЦККЛ), а также аналитические лаборатории НИИ и вузов фармацевтического профиля. Допускается аккредитация контрольно-аналитических отделов ОТК предприятий химико- фармацевтической промышленности. Сотрудники всех указанных лабораторий должны быть аттестованы по профилю работы, а лаборатория иметь лицензию на право сертификации ЛС.

Протокол анализа должен содержать фактические данные, полученные при экспериментальной проверке, иметь заключение о соответствии ЛС требованиям НД и быть подписан руководителем лаборатории. В случае выявления несоответствия качества ЛС требованиям НД лаборатория немедленно сообщает об этом органу управления и поставщику с одновременным представлением протокола анализа.

Органы по сертификации признают протоколы анализов, выданных аккредитованной контрольной лабораторией, только в том случае, если анализ выполнен по всем показателям, предусмотренным НД, При одновременном поступлении на сертификацию более 5 серий одного ЛС контроль можно проводить выборочно (1-2 серий). Остальные серии этого Л С (при наличии положительных результатов проверенных серий) контролируются только по показателям «Описание», «Подлинность», «Упаковка», «Маркировка».

Если территориальные контрольные лаборатории (ЦККЛ) не могут оценить качество ЛС в соответствии с установленными требованиями, образцы этих ЛС вместе с сопроводительными документами направляются в НИИКЛС. Аналогичным образом поступают в том случае, если по отрицательному заключению контрольной лаборатории поставщик предъявляет претензию и отказывается признать несоответствие качества ЛС. НИИКЛС при этом выступает в роли арбитра, проводя арбитражный контроль.

После признания протокола анализа, выполненного КАнЛ (ЦККЛ), достоверным орган сертификации оформляет и выдает заявителю сертификат соответствия на ЛС и знак соответствия ЛС для маркирования сертификатов. Сертификат соответствия регистрируется в Государственном Реестре Системы. ЛС, получившие сертификаты соответствия, должны реализовываться в сроки, указанные в НД. Продление сроков не допускается.

Орган управления вправе заключать с отечественными производителями или инофирмами соглашения (договоры) по признанию документов изготовителя о качестве ЛС достаточным основанием для выдачи сертификатов. В таком случае эти производители систематически подвергаются плановому выборочному контролю или внеплановому инспекционному контролю при возникновении сомнений в качестве выпускаемых ЛС.

В соответствии с этим правом Департаментом государственного контроля лекарственных средств и медицинской техники МЗ РФ 70 отечественных предприятий и 173 зарубежные фирмы были освобождены от посерийного контроля выпускаемых и поставляемых в РФ лекарственных средств. При этом учитывалось, что они длительно работают на российском рынке и потребители не имеют претензий к качеству их продукции. Согласно «Правилам проведения сертификации ЛС» указанные предприятия и фирмы могут получить сертификат соответствия (в органе по сертификации) на основании протокола анализа ОТК (отечественные) или сертификата анализа (зарубежные) после проверки по показателям «Описание», «Упаковка», «Маркировка». Однако такой порядок допускается только в том случае, если поставка выпускаемых ЛС осуществляется по прямым контрактам. Если же реализация продукции идет от этих производителей через посреднические организации, то они при поставке ЛС в аптечную сеть обязаны получать сертификат только после проведения анализа по всем показателям НД.

Кроме того, даже при прямых поставках не освобождаются от посерийного контроля и подлежат обязательному контролю по всем показателям: лекарственные вещества, используемые для изготовления ЛС в аптеках; наркотические ЛС (как в виде субстанций, так и Л Ф); ЛС для наркоза (кроме кислорода и закиси азота); Л С для детей; препараты инсулина и рентгеноконтрастные средства.

При сертификации кровезаменителей, выпускаемых производителями, освобожденными от посерийного контроля, ЛП дополнительно должны контролироваться по показателям: «Подлинность», «Прозрачность», «рН», «Механические включения», «Стерильность», а при сертификации препаратов крови — по показателям: «Подлинность», «Прозрачность», «Общий белок», «рН», «Механические включения», «Пирогенность», «Стерильность».

Сертификацией медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП) занимается НИИ стандартизации и контроля медико-биологических препаратов (ГИСК им. Л.А. Тарасевича). К числу МИБП относятся вакцины, сыворотки, бактериофаги, иммуноглобулины, интерфероны, аллергены, диагностические тест-системы, питательные среды и др.

Принятие Системы сертификации в РФ способствует повышению ответственности изготовителя за качество производимых им ЛС, позволяет упорядочить работу по обеспечению качества ЛС, усиливает объективность пострегистрационного контроля эффективности и безопасности ЛС в стране. Для унификации процесса сбора и накопления информации о работе по сертификации и о выданных сертификатах соответствия, последующего распространения этой информации в региональные органы создана информационная система «Клифар. 4.0. Сертификат», которая базируется на электронной версии Государственного Реестра ЛС.