© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016
УДК 615.117:616.079:61.006

Государственная фармакопея — главный стандарт качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения в Республике Казахстан

С. Р. Мусинов, А. У. Тулегенова

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, 050004, Алматы, Республика Казахстан

Статья поступила 12.02.2016 г. Принята к печати 08.06.2016 г.

Резюме: С момента публикации первого издания Государственной фармакопеи Республики Казахстан произошли существенные изменения как в требованиях фармакопеи, так и в понимании ее роли как главного стандарта качества лекарственных средств в республике. Изменения затронули определение фармакопеи, принципы и подходы к гармонизации ее требований с основными фармакопеями мира (Европейская фармакопея, Британская фармакопея, Фармакопея США), структуру и содержание фармакопейных монографий. В статье нашли отражение такие аспекты, как миссия Государственной фармакопеи Республики Казахстан, ее место в системе стандартизации лекарственных средств и механизм функционирования, взаимосвязь требований фармакопеи с Надлежащими фармацевтическими практиками, приоритетность Государственной фармакопеи Республики Казахстан и основных фармакопей, официально признанных в республике. В связи с выходом в свет I тома второго издания Государственной фармакопеи Республики Казахстан рассмотрены статус фармакопеи и ее значимость в контексте произошедших изменений.

Ключевые слова: фармакопея; гармонизация; качество лекарственного средства; общая монография; частная монография.

Библиографическое описание: Мусинов СР, Тулегенова АУ. Государственная фармакопея — главный стандарт качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения в Республике Казахстан. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2016; (2): 26–30.

В декабре 2015 г. осуществлена публикация I тома Государственной фармакопеи Республики Казахстан второго издания (ГФ РК 2.0) [1], гармонизированного со стандартами Европейской фармакопеи, Британской фармакопеи и Фармакопеи США [2–4]. Требования ГФ РК, применяемые в сфере обращения лекарственных средств с 2008 г., стали неотъемлемой частью нормативного регулирования фармацевтического рынка республики. За период функционирования ГФ РК произошли существенные изменения как в требованиях фармакопеи, так и в понимании ее роли как главного стандарта качества лекарственных средств в республике. В связи с выходом в свет второго издания ГФ РК представляется целесообразным рассмотрение статуса фармакопеи и ее значимости в контексте произошедших изменений.

Создание ГФ РК осуществляется впервые за всю многовековую историю становления и развития казахской государственности.

В период существования Казахстана в составе России, а затем СССР, государственный контроль качества лекарственных средств проводился благодаря стандартам и положениям Государственной российской фармакопеи, а начиная с 1926 г. — Государственной фармакопеи СССР (ГФ СССР). Однако в новых экономических условиях развитие фармацевтического рынка Казахстана как суверенного государства имело свои особенности, которые не могли быть в полной мере регламентированы прежними правовыми актами, в том числе советскими изданиями фармакопеи. Современная концепция качества лекарственных средств на глобальном уровне, значительный прогресс в технике аналитического эксперимента неизбежно привели к устареванию многих положений ГФ СССР XI изд.

В сложившихся исторических условиях создание национальных фармакопейных стандартов определено главой государства как насущное требование времени в целях охраны здоровья общества. Впервые необходимость создания ГФ РК определена Указом Президента Республики Казахстан, имеющим силу закона, от 23 ноября 1995 г. № 2655 «О лекарственных средствах». Дальнейшее развитие вопроса разработки национальных фармакопейных стандартов нашло отражение в Законе Республики Казахстан от 13 января 2004 г. № 522-II «О лекарственных средствах».

Важным шагом в развитии государственного контроля качества лекарственных средств в республике в отсутствие национальных фармакопейных стандартов явилось признание основных фармакопей мира — Европейской фармакопеи, Британской фармакопеи, Фармакопеи США и Немецкой гомеопатической фармакопеи (Приказ Комитета фармации, фармацевтической и медицинской промышленности Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 11 февраля 2004 г. № 21 «О признании международных фармакопей и классификации лекарственных средств на территории Республики Казахстан»).

Создание ГФ РК осуществляется при государственной поддержке с 2005 г. Первое издание фармакопеи опубликовано в трех томах на государственном (казахском) и русском языках [5–7]. I и II тома утверждены и введены в действие в 2008 г., III том — в 2015 г. Законодательный статус ГФ РК установлен

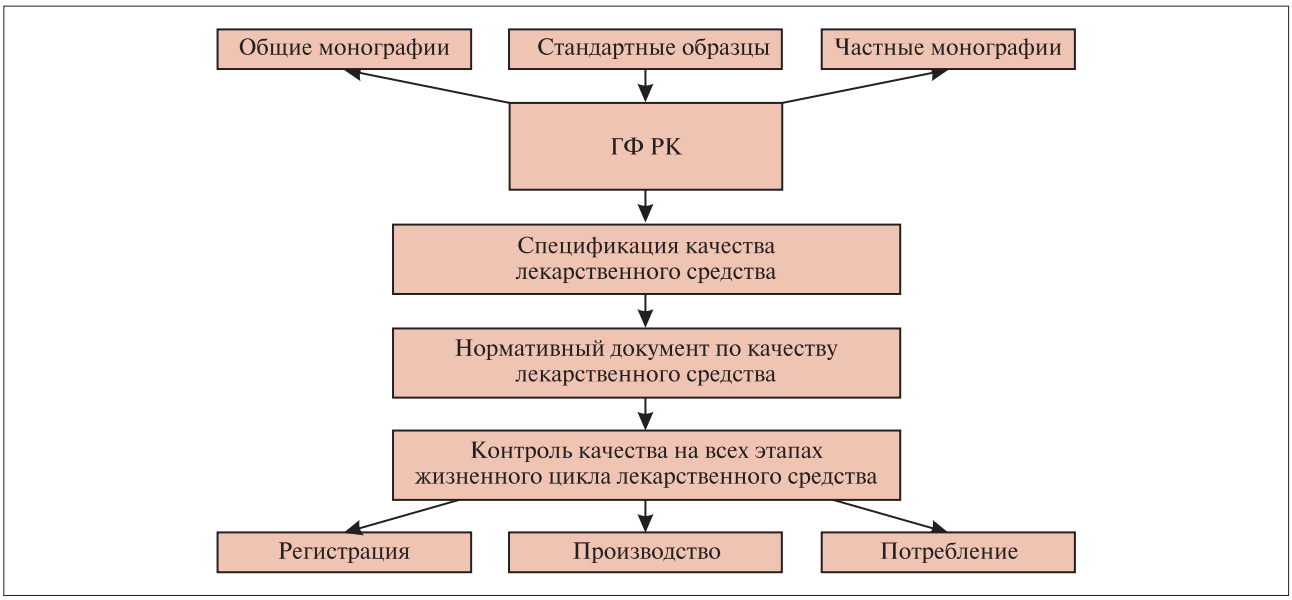


Рис. 1. *Механизм функционирования Государственной фармакопеи Республики Казахстан*

Кодексом Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения».

Организацией-разработчиком ГФ РК является Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. «Национальный центр» представляет ГФ РК в фармакопейных и регуляторных органах на глобальном уровне. С целью развития национальных фармакопейных стандартов и их гармонизации в рамках ЕАЭС в ее структуре образован Центр разработки и совершенствования ГФ РК и Фармакопеи ЕАЭС. В составе центра функционирует Фармакопейная комиссия, предназначенная для рассмотрения и одобрения проектов фармакопейных монографий, а также решения любых вопросов в области фармакопейной стандартизации.

Помимо научного коллектива «Национального центра экспертизы лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники» в работе над Государственной Фармакопеей Республики Казахстан участвовали сотрудники научно-исследовательских институтов и лабораторий Российской Федерации, Украины, республиканских ведомств, отечественных предприятий фармацевтической промышленности [5].

Функционирование фармакопей во всем мире определяется их миссией. Различие ее формулировок во всех случаях не отражается на сути, которая, в основном, сводится к одному — охране здоровья общества путем создания государственных стандартов качества лекарственных средств, способствующих обеспечению населения безопасными, эффективными и качественными лекарственными средствами. Тот же смысл заложен в миссию ГФ РК, придавая ее целям подлинно гуманный характер.

Требования ГФ РК, как и многих фармакопей мира, распространяются не только на лекарственные средства, но и на изделия медицинского назначения. В связи с этим, первоначальное определение ГФ РК ныне претерпело изменение, включающее указанную категорию средств, применяемых в медицинской практике. Таким образом, **ГФ РК представляет собой свод государственных стандартов и положений, нормирующих качество лекарственных средств и изделий медицинского назначения.**

ГФ РК занимает центральное место в системе стандартизации лекарственных средств. Фармакопея устанавливает предельный допустимый уровень качества лекарственных средств, гарантируемый государством. Уровень качества, регламентируемый спецификациями производителей, должен быть не ниже, но даже жестче фармакопейных требований. На основании спецификации производителя по согласованию с уполномоченным органом составляется нормативный документ по качеству лекарственного средства, предназначенный для контроля качества на всех стадиях его жизненного цикла. Таким образом, требования фармакопеи охватывают полный жизненный цикл лекарственных средств. Подобный механизм функционирования определяет роль ГФ РК как главного инструмента государственного регулирования качества лекарственных средств (рис. 1).

Фармакопея неразрывно связана с Надлежащими фармацевтическими практиками (GxP). Надлежащие фармацевтические практики призваны обеспечивать соответствие требованиям фармакопеи от серии к серии для каждой единицы лекарственной формы. С другой стороны, необходимость выполнения требований фармакопеи стимулирует внедрение и постоянное поддерживание GxP в сфере обращения лекарственных средств. Наряду с Надлежащими фармацевтическими практиками ГФ РК является важнейшим фактором обеспечения конкурентоспособности и экспортоориентированности отечественной фармацевтической продукции. В определяющей степени этому способствует и гармонизация ГФ РК с основными фармакопеями мира.

Гармонизация со стандартами основных фармакопей мира является главным принципом, положенным в основу создания ГФ РК. Для приобретения опыта разработки национальных фармакопейных стандартов республикой осуществлен ряд важных шагов по вступлению в ведущие фармакопейные ор-



I уровень. Государственная фармакопея Республики Казахстан (ГФ РК)



II уровень. Европейская фармакопея (Ph. Eur.)



III уровень. Британская фармакопея (BP) и Фармакопея США (USP)

Рис. 2. *Приоритетность фармакопей в Республике Казахстан*

ганизации мира, например, в Европейскую фармакопейную комиссию Совета Европы в качестве страны-наблюдателя (июнь 2006 г.), в Фармакопейную конвенцию США сначала в качестве страны-наблюдателя (июль 2009 г.), а затем полноправного члена (ноябрь 2010 г.). Статус страны-наблюдателя или члена в ведущих фармакопейных организациях мира, помимо опыта фармакопейной стандартизации, позволяет решать следующие задачи:

– определение национальных подходов и путей развития в данной области;

– возможность гармонизации с требованиями основных фармакопей мира;

– привлечение к работе экспертных групп;

– участие в образовательных или научных программах;

– аккредитация испытательных лабораторий и вступление их в Единую сеть официальных лабораторий контроля качества лекарственных средств Совета Европы (OMCL GEON);

– включение в глобальную фармакопейную деятельность (например, создание Глобального фармакопейного индекса, участие в подготовке руководства ВОЗ «Надлежащая фармакопейная практика» (GPP) и др.);

– позиционирование ГФ РК как национальной фармакопеи независимого государства.

Обязательным условием гармонизации с основными фармакопеями мира является соблюдение авторских прав их правообладателей, что требует официального разрешения на гармонизацию фармакопейных текстов. В соответствии с данным условием получено разрешение Европейского директората по контролю качества лекарственных средств Совета Европы (EDQM) в 2007 г., заключены соглашения с Фармакопейной конвенцией США (USP) в 2010 г. и Агентством Великобритании по регулированию обращения лекарственных средств и продуктов здравоохранения (MHRA) в 2014 г. Таким образом, в настоящее время ГФ РК гармонизирована с тремя основными фармакопеями мира — Европейской фармакопеей, Британской фармакопеей и Фармакопеей США [2–4].

Применение стандартов действующих в республике фармакопей осуществляется по принципу их приоритетности. Первый уровень приоритетности отводится ГФ РК как главному национальному стандарту качества лекарственных средств. При отсутствии в ней отдельных монографий или в случае их поздней актуализации применяются соответствующие монографии других фармакопей, с которыми гармонизирована ГФ РК (рис. 2).

В настоящее время ГФ РК включает 191 общий раздел, 24 общих текста и 90 общих монографий (рис. 3). Изложенные в них общие требования распространяются на испытания и методы испытаний, реактивы, упаковочные материалы и контейнеры, субстанции для фармацевтического применения, ле-

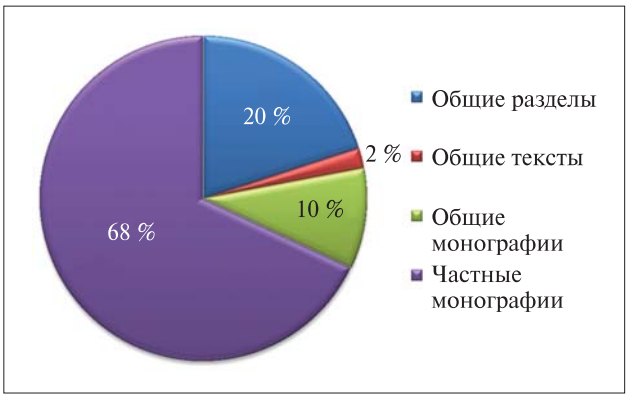


Рис. 3. *Структура Государственной фармакопеи Республики Казахстан*



Рис. 4. *Частные монографии Государственной фармакопеи Республики Казахстан на лекарственные средства (распределение по видам)*

карственные формы, лекарственные препараты, в том числе гомеопатические препараты, радиофармацевтические препараты, биологические продукты, лекарственные растительные средства, морфологические группы лекарственного растительного сырья, изделия медицинского назначения (катетеры внутрисосудистые, шовные материалы).

Наряду с общими монографиями ГФ РК содержит 646 частных монографий, регламентирующих требования к показателям качества, методикам испытаний и критериям их приемлемости (рис. 4). Частные монографии распространяются на субстанции для фармацевтического применения, в том числе активные субстанции и вспомогательные вещества, лекарственные препараты в различных лекарственных формах, лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты, радиофармацевтические препараты и исходные материалы для радиофармацевтических препаратов, медицинские иммунобиологические препараты (вакцины, иммуноглобулины).

Основными пользователями фармакопеи являются разработчики, производители и дистрибьюторы лекарственных средств, аптечные организации, лаборатории контроля качества, регуляторные и экспертные органы, научные и образовательные учреждения.

Требования ГФ РК обязательны для всех предприятий и организаций Республики Казахстан, занимающихся производством, изготовлением, реализацией, хранением, экспертизой, регистрацией, контролем и применением лекарственных средств.

Создание ГФ РК имеет важное социальное, экономическое и научное значение, так как благодаря установленным стандартам, фармакопея является:

– главным инструментом государственного регулирования качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения на рынке республики;

– основой экспертизы и контроля качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения для регуляторных и экспертных органов;

– фактором, определяющим конкурентоспособность и экспортоориентированность отечественной фармацевтической продукции;

– эффективным инструментом защиты рынка от недоброкачественной и фальсифицированной продукции;

– фактором, стимулирующим развитие научных исследований по разработке лекарственных средств и изделий медицинского назначения;

– учебным и справочным пособием при подготовке фармацевтов и химиков в высших и средних специальных учебных заведениях.

Создание ГФ РК является важным достижением независимого Казахстана, проявлением заботы государства о здоровье общества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан. 2-е изд. Т. I. Алматы: Жибек жолы; 2015.
2. European Pharmacopoeia 8.0–8.8. Strasbourg: Council of Europe, EDQM.
3. British Pharmacopoeia 2016. London: The Stationary Office on behalf of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA).
4. U. S. Pharmacopeia. National Formulary USP 38 — NF 33. Rockville: The United States Pharmacopeial Convention.
5. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. I. Алматы: Жибек жолы; 2008.
6. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. II. Алматы: Жибек жолы; 2008.
7. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. III. Алматы: Жибек жолы; 2014.

ОБ АВТОРАХ

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. Республика Казахстан, 050004, Алматы, пр. Абылай хана, 63.
Мусинов Серикбол Рахимканович. Генеральный директор, канд. мед. наук.
Тулегенова Ардак Уринбасаровна. Начальник Управления по разработке и совершенствованию Государственной фармакопеи РК и фармакопеи ЕАЭС, д-р фарм. наук.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Мусинов Серикбол Рахимканович; farm@dari.kz

THE STATE PHARMACOPOEIA — MAIN STANDARD OF QUALITY OF MEDICINES AND MEDICAL DEVICES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

S. R. Musinov, A. U. Tulegenova

RSE «National center of expertise of medicines, medical devices and equipment» of the Ministry of Health and Social development of the Republic of Kazakhstan, 050004, Almaty, Republic of Kazakhstan

Abstract: Since the publication of the first edition of the Republic's of Kazakhstan State Pharmacopoeia (RKSP) there have been significant changes in the requirements for the pharmacopoeia, and in the understanding of its role as the main standard of quality for medicines circulating in the country. The changes affected the Pharmacopoeia's definition, principles of and approaches to harmonization of its requirements with the leading world pharmacopoeias (European Pharmacopoeia, British Pharmacopoeia, United States Pharmacopoeia), as well as the structure and content of pharmacopoeial monographs. The article dwells upon such aspects as the RKSP mission, its place in the drugs standardization system and functioning mechanism, the interrelation with the requirements of the good practices (GXP), ranking of the RKSP and the leading pharmacopoeias officially recognized in the country. In connection with the publication of Volume I of the RKSP 2.0 the article discusses the status of the Pharmacopoeia and its significance in the context of recent changes.

Key words: pharmacopoeia; harmonization; quality of medicines and medical devices; general monograph; specific (individual) monograph.

For citation: Musinov SR, Tulegenova AU. The State Pharmacopoeia — main standard of quality of medicines and medical devices in the Republic of Kazakhstan. The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products 2016; (2): 26–30.

REFERENCES

1. State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. 2nd ed. V. I. Almaty: Zhibek Zholy; 2015 (in Russian).
2. European Pharmacopoeia 8.0–8.8. Strasbourg: Council of Europe, EDQM.
3. British Pharmacopoeia 2016. London: The Stationary Office on behalf of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA).
4. U. S. Pharmacopeia. National Formulary USP 38 — NF 33. Rockville: The United States Pharmacopeial Convention.
5. State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. V. I. Almaty: Zhibek Zholy; 2008 (in Russian).
6. State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. V. II. Almaty: Zhibek Zholy; 2008 (in Russian).
7. State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. V. III. Almaty: Zhibek Zholy; 2014 (in Russian).

AUTHORS

RSE «National center of expertise of medicines, medical devices and equipment» of the Ministry of Health and Social development of the Republic of Kazakhstan, Ablai khan avenue 63, Almaty 050004, Republic of Kazakhstan.
Musinov SR. Director-General. Candidate of Medical Sciences.
Tulegenova AU. Head of Department for the development and improvement of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan and the EAEU Pharmacopoeia. Doctor of Pharmaceutical Sciences.