

УТВЕРЖДЕНО

Приказ  
Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь  
31.03.2016 № 270  
(в редакции постановления  
Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь  
05.04.2022 № 27)

Дата ввода в действие  
23 декабря 2022 г.

## **Общая фармакопейная статья Государственной фармакопеи Республики Беларусь**

**04/2022:10000**

### **1. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ И СВЕДЕНИЯ**

#### **1.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

<sup>#</sup>Требования данной общей фармакопейной статьи являются обязательными при применении любых других общих и частных фармакопейных статей, составляющих Государственную фармакопею Республики Беларусь (далее – Фармакопея).<sup>#</sup>

Ссылка на общую или частную фармакопейную статью и (или) ее раздел (подраздел) означает, что должны выполняться требования этой статьи и (или) раздела (подраздела).

Фармацевтические субстанции, вспомогательные вещества, лекарственное растительное сырье и лекарственные препараты должны соответствовать требованиям общих и частных фармакопейных статей на протяжении всего срока их использования. Компетентный уполномоченный орган при государственной регистрации лекарственного препарата может принять решение по установлению особых требований к качеству и (или) необходимости установления срока годности и даты начала отсчета срока годности для лекарственных препаратов во вскрытой упаковке.

<sup>#</sup>Компетентным уполномоченным органом является Министерство здравоохранения Республики Беларусь.<sup>#</sup>

Требования к качеству, установленные в общих и частных фармакопейных статьях, применимы только при условии производства лекарственных средств и вспомогательных веществ в рамках соответствующей системы обеспечения качества. Система качества должна обеспечивать постоянное соответствие качества лекарственных средств и вспомогательных веществ требованиям Фармакопеи.

Соответствие лекарственного средства, вспомогательного вещества, лекарственного растительного сырья, упаковочного материала или реактива требованиям по всем показателям качества фармакопейной статьи подтверждает его фармакопейное качество. Это не означает, что производитель обязан провести все испытания по фармакопейной статье перед выпуском лекарственного средства в реализацию, так как фармакопейное качество может быть гарантировано его разработкой, стратегией проведения контроля качества и данными, полученными, например, при валидации производственного процесса.

Современный подход к контролю качества может предусматривать использование стратегий процессно-аналитической технологии и (или) выпуска лекарственного средства или вспомогательного вещества в реальном времени (включая выпуск по параметрам) как альтернативы проведению только испытаний готового лекарственного препарата, фармацевтической субстанции или вспомогательного вещества. Соответствие фармакопейным требованиям при согласовании с компетентным уполномоченным органом может подтверждаться тестированием в реальном времени при выпуске.

Отдельные лекарственные средства и вспомогательные вещества, на которые утверждены частные фармакопейные статьи, могут иметь различные требования к показателям качества в зависимости от назначения. Если не указано иное, требования частной фармакопейной статьи распространяются на все квалификации (категории) лекарственного средства или вспомогательного вещества.

Методики испытаний, приведенные в частных и общих фармакопейных статьях, валидированы. При отсутствии других указаний в общей и (или) частной фармакопейной статье, валидация таких аналитических методик не требуется.

Перед применением фармакопейных методов (методик) исполнитель должен оценить, в какой степени метод (методика) подходит для использования в реальных условиях в целях подтверждения соответствия лекарственного средства, вспомогательного вещества, лекарственного растительного сырья, упаковочного материала требованиям частных и общих фармакопейных статей и системы качества.

Методы (методики) проведения испытаний, описанные в общих и частных фармакопейных статьях, являются официальными методиками, выполнение которых подтверждает соответствие испытываемого образца фармакопейным требованиям. По согласованию с компетентным уполномоченным органом могут быть использованы альтернативные методы (методики) проведения испытаний при условии обеспечения получения такого же однозначного результата, что и при использовании фармакопейной методики. В спорных случаях арбитражной является фармакопейная методика.

<sup>#</sup>В общих и частных фармакопейных статьях используются термины в значениях, установленных Законом Республики Беларусь от 20 июля 2006 г.

№ 161-3 «Об обращении лекарственных средств», а также следующие термины и их определения:

готовая продукция (готовый продукт) – лекарственный препарат, прошедший все стадии технологического процесса, включая фасовку и упаковку;

коллоидная дисперсия – система, в которой частицы коллоидного размера (примерно от 1 нм до 500 нм) любой природы (твердые, жидкие или газообразные) диспергированы в непрерывной фазе различного состава и (или) состояния;

контейнер (первичная упаковка) – упаковка, непосредственно соприкасающаяся с лекарственным средством или вспомогательным веществом;

лекарственные препараты для парентерального применения большого объема – растворы для инфузий и инъекций, выпускаемые в контейнерах (первичных упаковках) с номинальным содержанием более 100 мл;

лекарственные препараты для парентерального применения малого объема – растворы для инфузий и инъекций, выпускаемые в контейнерах (первичных упаковках) с номинальным содержанием 100 мл или менее;

лекарственный растительный препарат – лекарственный препарат, содержащий в качестве активных компонентов исключительно лекарственное растительное сырье и (или) препараты на его основе;

нерасфасованная продукция – продукция, прошедшая все стадии технологического процесса за исключением окончательной упаковки;

промежуточная продукция – частично обработанное исходное сырье, которое должно пройти последующие стадии производства прежде, чем оно станет нерасфасованной продукцией;

сфероиды – сферические или практически сферические гранулы, обычно с более высокой механической прочностью по сравнению с традиционными гранулами (как описано в соответствующей общей фармакопейной статье на лекарственную форму); сфероиды имеют гладкую ровную поверхность и размер, лежащий обычно в диапазоне от 200 мкм до 2,8 мм; получают любым подходящим методом.

Термины «лекарственные формы с модифицированным высвобождением», «лекарственные формы с обычным (стандартным или немедленным) высвобождением», «лекарственные формы с отсроченным (отложенным) высвобождением», «лекарственные формы с прерывистым (пульсирующим) высвобождением», «лекарственные формы с пролонгированным (замедленным непрерывным) высвобождением» используются в фармакопейных статьях в значениях, определенных международно-правовыми актами, составляющими право Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств.

В фармакопейных статьях используются следующие словосочетания и выражения:

«если иное не обосновано и не утверждено» означает, что требования фармакопейной статьи должны быть выполнены, если по разрешению

компетентного уполномоченного органа в эти требования не внесены изменения или исключения, обоснованные для определенного случая;

«если не указано иное» означает, что требования фармакопейной статьи должны быть выполнены, за исключением случаев, когда в частной фармакопейной статье, утвержденной компетентным уполномоченным органом, или в нормативном документе по качеству внесены изменения или исключения требований, обоснованные для определенного случая;

положения со словом «следует» означают, что требования фармакопейной статьи носят рекомендательный или информационный характер.<sup>#</sup>

## #1.2. ТРЕБОВАНИЯ ОБЩИХ ФАРМАКОПЕЙНЫХ СТАТЕЙ<sup>#</sup>

Общие фармакопейные статьи на методы испытаний являются обязательными в случае указания ссылки на них в частной или общей фармакопейной статье, за исключением случаев, когда ссылка приводится исключительно для информации или в качестве рекомендации.

Лекарственные средства, вспомогательные вещества и лекарственное растительное сырье, описанные в частных фармакопейных статьях, должны соответствовать требованиям соответствующих общих фармакопейных статей. В частных фармакопейных статьях обычно не указывают перекрестные ссылки на общие фармакопейные статьи. <sup>#</sup>Например, при контроле качества фармацевтической субстанции атенолол кроме частной фармакопейной статьи *Атенолол (0703)* следует руководствоваться общей фармакопейной статьей *Субстанции для фармацевтического использования (2034)*.<sup>#</sup>

Действие общих фармакопейных статей распространяется на все фармацевтические субстанции, вспомогательные вещества, лекарственное растительное сырье и лекарственные препараты, указанные в разделе «Определение» общей фармакопейной статьи, за исключением случаев, когда вводная часть ограничивает ее применение, например, только для фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ, описанных в данной общей фармакопейной статье.

Требования общих фармакопейных статей на лекарственные формы распространяются на лекарственные препараты в виде определенной лекарственной формы. Для конкретного лекарственного средства, вспомогательного вещества или лекарственного растительного сырья требования соответствующей общей фармакопейной статьи не обязательно являются всеобъемлющими и компетентный уполномоченный орган помимо указанных может ввести дополнительные требования.

Общие и частные фармакопейные статьи являются взаимно дополняемыми. Если требования общей фармакопейной статьи неприменимы к определенному лекарственному средству, вспомогательному веществу или лекарственному растительному сырью, это указывается в частной фармакопейной статье.

Для обозначения материалов, используемых при производстве контейнеров, и самих контейнеров используют общие названия материала или контейнера, указанные в соответствующих общих фармакопейных статьях, каждая из которых охватывают определенный тип упаковочных материалов или контейнера (например, для полимерных материалов), отличающихся как свойствами основного компонента, так и используемыми добавками. Испытания и пределы нормирования, приводимые в соответствующих общих фармакопейных статьях, зависят от конкретного состава упаковочного материала и применяются при условии, что данный материал соответствует назначению контейнера, указанному во вводной части фармакопейной статьи. По согласованию с компетентным уполномоченным органом могут использоваться материалы других составов, а также испытания для подтверждения их качества.

В разделах «ОПРЕДЕЛЕНИЕ» или «ПРОИЗВОДСТВО» общих фармакопейных статей на лекарственные формы может содержаться требование по использованию определенного типа упаковочного материала или контейнера. В разделе «ХРАНЕНИЕ» отдельных фармакопейных статей может указываться тип рекомендуемого к использованию контейнера.

### #1.3. ТРЕБОВАНИЯ ЧАСТНЫХ ФАРМАКОПЕЙНЫХ СТАТЕЙ#

Требования частной фармакопейной статьи являются обязательными, если нет других указаний в общей фармакопейной статье *1. Общие требования и сведения* и в частной фармакопейной статье.

Лекарственные средства, вспомогательные вещества и лекарственное растительное сырье, описываемые в частных фармакопейных статьях, предназначены для использования в медицине.

Частная фармакопейная статья, как правило, может включать разделы, перечисленные ниже.

#### *ОПРЕДЕЛЕНИЕ*

В разделе «ОПРЕДЕЛЕНИЕ» частной фармакопейной статьи указывается предмет, на который распространяется данная частная фармакопейная статья. В частных фармакопейных статьях на лекарственное растительное сырье указывается, например, цельное лекарственное растительное сырье, измельченное лекарственное растительное сырье или оба вида лекарственного растительного сырья. Кроме того, могут быть указаны пределы содержания определяемого вещества с использованием методики, указанной в разделе «КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ».

#### *ПРОИЗВОДСТВО*

В разделе «ПРОИЗВОДСТВО» частной фармакопейной статьи отражается информация о важных аспектах процесса промышленного

производства, однако эта информация не обязательно является исчерпывающей.

Если не указано иное, содержащиеся в данном разделе требования являются обязательными для производителя. Эти требования могут относиться, например, к исходным материалам, к процессу промышленного производства, к его валидации и контролю в процессе промышленного производства, а также к испытаниям, которые производитель должен проводить перед выпуском в реализацию каждой серии лекарственного средства или отдельных серий. Выполнение этих требований не обязательно должно быть подтверждено посредством контроля качества выпускаемого лекарственного средства. Компетентный уполномоченный орган может удостовериться, что приведенные выше аспекты были выполнены, путем проверки полученных от производителя данных или инспектирования производства, или испытания соответствующих образцов лекарственного средства.

Отсутствие раздела «ПРОИЗВОДСТВО» не означает, что аспекты производственного процесса, например, указанные выше, не должны выполняться.

В разделе «ПРОИЗВОДСТВО» частной фармакопейной статьи на вакцину могут быть указаны характеристики вакцинного штамма или ее состав. Если не указано иное, описываемые в этом разделе методы (методики) испытаний для подтверждения данных характеристик приводятся для информации. По согласованию с компетентным уполномоченным органом могут использоваться иные валидированные методики испытаний без сравнения их с методиками, приведенными в частной фармакопейной статье.

### *СВОЙСТВА*

Информация, приведенная в этом разделе, не является обязательным требованием и приводится для информации.

**Растворимость.** Для обозначения характеристики растворимости в разделе «СВОЙСТВА» используют термины, которые имеют нижеуказанные значения, если растворение проводят при температуре от 15 °С до 25 °С.

Термин	Примерное количество растворителя (мл), необходимое для растворения 1 г вещества			
Очень легко растворим	менее	1		
Легко растворим	от	1	до	10
Растворим	от	10	до	30
Умеренно растворим	от	30	до	100
Мало растворим	от	100	до	1000
Очень мало растворим	от	1000	до	10 000
Практически нерастворим	более			10 000

Термин «частично растворим» используют для характеристики смесей, у которых растворимы только некоторые компоненты. Термин «смешивается с ...» используют для характеристики жидкостей, смешивающихся с указанным растворителем во всех соотношениях.

#При указании, что фармацевтические субстанции или вспомогательные вещества растворимы в жирных маслах, следует, что они растворимы в любом масле, относящемся к классу жирных масел.#

### *ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)*

**Область применения.** Приводимые в этом разделе испытания не рассчитаны на полное подтверждение химической структуры или состава лекарственного средства или вспомогательного вещества. Они предназначены для подтверждения с приемлемой степенью достоверности того, что лекарственное средство или вспомогательное вещество соответствует его наименованию (составу), приведенному в маркировке контейнера.

#Приводимые в отдельных частных фармакопейных статьях ИК-спектры фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ и условия их получения приводятся для информации.#

Схематические рисунки порошкообразного лекарственного растительного сырья, приводимые в частных фармакопейных статьях, дополняют описание, приведенное в соответствующем испытании на подлинность (идентификацию).

**Первая и вторая подлинность (идентификация).** В некоторых частных фармакопейных статьях предусмотрены подразделы *Первая идентификация* и *Вторая идентификация*. Испытания, описанные в подразделе *Первая идентификация*, могут быть использованы во всех случаях. Испытания, описанные в подразделе *Вторая идентификация*, могут быть использованы в аптеках, если есть доказательства того, что данная серия фармацевтической субстанции или вспомогательного вещества была проверена на соответствие всем другим требованиям частной фармакопейной статьи.

#Для лекарственного растительного сырья могут использоваться испытания, описанные во второй идентификации, если есть доказательства того, что данная серия сырья была проверена на соответствие всем другим требованиям частной фармакопейной статьи.#

В некоторых частных фармакопейных статьях для *Первой идентификации* приводятся два или более наборов испытаний, которые являются эквивалентными и могут использоваться независимо друг от друга.

### *ИСПЫТАНИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ*

**Область применения.** Приводимые в разделе «ИСПЫТАНИЯ» требования не рассчитаны на оценку всех возможных примесей. В частности, если примесь не определяется с помощью описанных испытаний,

а требования надлежащих фармацевтических практик не допускают ее присутствия, не следует делать вывод, что она допустима.

**Расчеты.** Если при проведении вычислений требуется выполнить пересчет на сухое вещество или безводное вещество или оговорено какое-либо другое условие, то потерю в массе при высушивании, содержание воды или иной показатель определяют с помощью метода, описанного в частной фармакопейной статье. Слова «в пересчете на сухое вещество» или «в пересчете на безводное вещество» и другие аналогичные требования указывают в скобках после результата. В случае, если проводят количественное определение содержания остаточных органических растворителей, при этом отсутствует испытание на потерю в массе при высушивании, содержание органических растворителей учитывают при расчете количественного содержания фармацевтической субстанции или вспомогательного вещества, удельного вращения и удельного поглощения. В частной фармакопейной статье дополнительные указания не приводятся.

**Пределы.** Указываемые в частной фармакопейной статье пределы основываются на результатах, полученных в рамках обычной аналитической практики, когда в них уже учтены погрешности аналитического метода, допустимый разброс при промышленном производстве лекарственных средств или аптечном изготовлении лекарственных препаратов, а также ухудшение качества в процессе хранения в пределах, которые считаются приемлемыми. При определении соответствия лекарственного средства, вспомогательного вещества или лекарственного растительного сырья требованиям частной фармакопейной статьи, к указанным пределам не должны добавляться никакие дополнительные допуски.

Результат, полученный в испытании, округляют до указанного в пределе количества значащих цифр, если не указано иное. Пределы, независимо от того, выражены они в процентах или в абсолютных значениях, считаются значимыми до последнего указанного знака (например, в числе 140 имеется три значащих цифры). При этом последнюю цифру увеличивают на единицу, если цифра, отбрасываемая при округлении, больше или равна пяти. Если цифра, отбрасываемая при округлении, меньше пяти, последнюю цифру оставляют неизменной.

**Определение допустимого предела примесей.** В частных фармакопейных статьях критерии приемлемости содержания сопутствующих примесей выражают либо путем сравнения площадей пиков (сравнительные испытания), либо в виде численных значений. При сравнительных испытаниях в скобках может быть указано примерное допустимое содержание примеси или суммы примесей, которое приводится только для информации. Решение о качестве испытуемого образца принимают на основании соответствия либо несоответствия требованиям приведенного в частной фармакопейной статье испытания. Если для данной примеси не предусмотрено использование стандартного образца, ее содержание может быть выражено исходя из номинальной концентрации вещества, используемого для приготовления



указанного в частной фармакопейной статье раствора сравнения, если не указано иное.

В частные фармакопейные статьи могут включаться методики обнаружения возможных фальсификатов. В частности, эти методики включаются в частные фармакопейные статьи на фармацевтические субстанции, вспомогательные вещества и лекарственное растительное сырье с указанием, что все стадии производства и поставки сырья и материалов являются предметом соответствующих систем качества, для которых встречались случаи фальсифицирования или у которых присутствует риск наличия умышленно добавленных примесей. Частота испытаний, проводимых производителем или потребителем (например, производителем промежуточной продукции, нерасфасованной продукции и лекарственных препаратов, где применимо), зависит от оценки риска, учитывающей сведения о полной цепи поставок, <sup>#</sup>и требований законодательства Республики Беларусь<sup>#</sup>.

Отсутствие данных требований в частной фармакопейной статье не предполагает того, что на каждом этапе производства и дистрибуции фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья не должно уделяться внимания выявлению фальсификатов.

**Лекарственное растительное сырье.** Содержание воды, сульфатной золы, общей золы, веществ, извлекаемых водой или спиртом, содержание эфирных масел и содержание маркеров или компонентов с известной терапевтической активностью рассчитывают без пересчета на сухое сырье, если не указано иное.

**Эквиваленты (титры).** В тех случаях, когда приводят эквивалент, указывают такое количество значащих цифр, которое применимо в данной частной фармакопейной статье.

**Питательные среды.** Питательные среды, описанные в фармакопейных статьях, как правило, удовлетворяют требованиям для использования их по назначению. Однако компоненты среды, особенно биологического происхождения, могут иметь различное качество, в связи с чем для отдельных испытаний может понадобиться коррекция концентраций некоторых компонентов, например:

пептонов, мясных или дрожжевых экстрактов с учетом их питательных свойств;

буферных веществ;

желчных солей, желчного экстракта, дезоксихолата и красящих веществ в зависимости от их селективных свойств;

антибиотиков в зависимости от их активности.

## *ХРАНЕНИЕ*

<sup>#</sup>В разделе «*ХРАНЕНИЕ*» частной фармакопейной статьи указываются общие требования к условиям хранения, которые не являются

исчерпывающими фармакопейными требованиями. В фармакопейной статье могут содержаться следующие указания:

«хранить в воздухонепроницаемом контейнере» означает, что лекарственное средство или вспомогательное вещество должно храниться в воздухонепроницаемых контейнерах, описанных в общих фармакопейных статьях на контейнеры, а при вскрытии контейнера во влажной атмосфере окружающей среды, превышающей относительную влажность более 60 %, принимают меры предосторожности. В целях исключения влияния данного фактора могут использоваться осушающие вещества, помещаемые в контейнер, при условии отсутствия прямого контакта между ними и лекарственным средством или вспомогательным веществом.

«хранить в защищенном от влаги месте» означает, что относительная влажность в условиях хранения должна быть не более 60 %;

«хранить в защищенном от света месте» означает, что лекарственные средства, вспомогательные вещества, лекарственное растительное сырье, реактивы, упаковочные материалы должны храниться в контейнере, изготовленном из материала, в достаточной степени защищающего от действия света, способного вызвать фотохимические превращения (актиничный свет), или контейнер должен быть помещен во вторичную упаковку, обеспечивающую защиту от действия актиничного света, или хранение должно осуществляться в месте, исключающем возможность попадания такого света.

Описанные в частных фармакопейных статьях лекарственные средства, вспомогательные вещества, лекарственное растительное сырье, реактивы, упаковочные материалы следует хранить таким образом, чтобы предотвратить их загрязнение и, по возможности, разложение. Если необходимо соблюдать особые условия хранения, включая тип контейнера (первичной упаковки) и температурные пределы, они указываются в частной фармакопейной статье в соответствии таблицей #1.-1.#

Таблица #1.-1

Условия хранения лекарственного средства	Температурные пределы, указываемые в фармакопейной статье и (или) в маркировке упаковки	Дополнительное указание (при необходимости)
Лекарственное средство не требует особых условий хранения	Отсутствуют указания	«Не охлаждать» или «Не замораживать»
Лекарственное средство требует условий хранения при температуре не выше 30 °С (температура хранения от 2 °С до 30 °С)	«Хранить при температуре не выше 30 °С» или «Хранить при температуре ниже 30 °С»	«Не охлаждать» или «Не замораживать»
Лекарственное средство требует условий хранения при температуре не выше 25 °С (температура хранения от 2 °С до 25 °С)	«Хранить при температуре не выше 25 °С» или «Хранить при температуре ниже 25 °С»	«Не охлаждать» или «Не замораживать»
Лекарственное средство требует хранения в холодильнике	«Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С» или «Хранить и транспортировать при температуре от 2 °С до 8 °С»	«Не замораживать»
Лекарственное средство требует хранения в морозильной камере	«Хранить при температуре ниже 0 °С» или	

	«Хранить и транспортировать при температуре ниже 0 °С»	
--	--	--

Примечание. При дополнительном указании «Не охлаждать» не допускается подвергать лекарственное средство воздействию температуры ниже 8 °С (не хранить в холодильнике).

### *МАРКИРОВКА*

Информация в разделе «МАРКИРОВКА» фармакопейной статьи не содержит всех необходимых сведений. Она ориентирована прежде всего на фармакопейные цели, и обязательными являются только те положения, которые необходимы для подтверждения соответствия или несоответствия лекарственного средства, вспомогательного вещества, лекарственного растительного сырья частной фармакопейной статье. Вся остальная информация носит рекомендательный характер. В тех случаях, когда употребляется термин «этикетка», соответствующая информация может быть размещена на упаковке, в инструкции по медицинскому применению (листочке-вкладыше) или в документе, подтверждающем качество, сопровождающем лекарственное средство, вспомогательное вещество или лекарственное растительное сырье.

### *ПРИМЕСИ*

В частной фармакопейной статье может быть приведен перечень всех известных и потенциальных примесей, для которых предусмотрено, что они контролируются соответствующими испытаниями согласно общей фармакопейной статье 5.10. *Контроль примесей в субстанциях для фармацевтического использования.* Примеси обозначают буквой или буквами латинского алфавита. Если какая-либо буква пропущена, это означает, что примесь, обозначенная с ее помощью, исключена из списка примесей при пересмотре этой частной фармакопейной статьи.

### *ФУНКЦИОНАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ*

В отдельных частных фармакопейных статьях может быть приведен для информации перечень функционально обусловленных характеристик вещества, важных для его использования, например, на вспомогательные вещества приведены такие характеристики в общей фармакопейной статье 5.15. *Функционально обусловленные характеристики вспомогательных веществ.* Параметры, любые методики определения и нормы, приведенные в разделе «ФУНКЦИОНАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ» частной фармакопейной статьи, не являются обязательными требованиями, но они могут влиять на целевое использование вспомогательных веществ и приводятся для информации.

## #1.4. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ И ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ ИСПЫТАНИЙ#

### #Точность взвешивания и отмеривания#

При описании методик количественного определения или испытаний с численно заданными пределами указывается приблизительное количество образца, необходимое для проведения испытания. Масса образца, взятая для проведения испытания, может отклоняться в пределах  $\pm 10\%$  от указанного количества. Необходимое количество образца взвешивают или отмеривают с требуемой точностью и все вычисления производят для этого точного количества. Если пределы испытания заданы не численно, а определяются путем сравнения со стандартом при тех же условиях, для испытания берут указанное количество образца. Реактивы всегда берут в указанных количествах.

Количество образца взвешивают или отмеривают в соответствии с указанной степенью точности. Точность взвешивания должна быть в пределах  $\pm 5$  единиц после последней указанной цифры (например, навеска 0,25 г может находиться в пределах от 0,245 г до 0,255 г). Объемы отмеривают следующим образом: если после десятичной запятой стоит ноль или число, заканчивающееся на ноль (например, 10,0 мл или 0,50 мл), требуемый объем отмеривают с помощью пипетки, мерной колбы или бюретки. В остальных случаях можно использовать градуированный мерный цилиндр или градуированную пипетку. Микролитры отмеривают с помощью микропипетки или микрошприца.

В некоторых случаях точность взвешивания или отмеривания, в соответствии с которой указаны количества вещества, не совпадает с количеством значащих цифр, указанных в заданных числовых пределах. В таких случаях взвешивания и отмеривания проводят с существенно более высокой точностью.

### Способы выражения концентрации

Концентрация, выраженная в процентах, может иметь одно из #трех# значений:

массовый процент (*м/м*) – число граммов вещества в 100 граммах целевого продукта;

объемный процент (*об/об*) – число миллилитров вещества в 100 миллилитрах целевого продукта;

#массо-объемный процент (*м/об*) – число граммов вещества в 100 миллилитрах целевого продукта#.

Если не указано иное, обозначение ppm (частей на миллион) подразумевает массовое соотношение.

### #Контрольный опыт

Если указана необходимость проведения контрольного опыта, то проводят определение с теми же количествами реактивов и в тех же условиях, но без испытуемого образца.

### **Высушивание и прокаливание до постоянной массы**

Результаты двух последовательных взвешиваний должны отличаться не более чем на 0,5 мг; время дополнительного высушивания или прокаливания перед вторым взвешиванием зависит от свойств и количества высушиваемого (прокаливаемого) остатка.

В тех случаях, когда требуется высушивание *в эксикаторе* или *в вакууме*, оно осуществляется в соответствии с условиями, описанными в общей фармакопейной статье 2.2.32. *Потеря в массе при высушивании*.

#### **#Защита от света**

Если указано, что испытание проводят в защищенном от света месте, то это означает, что следует принять меры, исключающие попадание любого света, способного вызывать фотохимические превращения (актиничный свет), например, путем использования посуды из специального стекла, работы в затемненном помещении и иных мер.

#### **Температура**

Проведение испытаний, если не указано иное, осуществляют при температуре от 15 °С до 25 °С.

Кроме конкретного указания температуры при проведении испытаний используют также следующие термины:

глубокое охлаждение (в морозильной камере) (ниже –15 °С);

в холодильнике (от 2 °С до 8 °С);

в прохладном месте (от 8 °С до 15 °С);

при комнатной температуре (от 15 °С до 25 °С).

#Кроме терминов, приведенных выше, могут использоваться также следующие термины:

теплый (от 40 °С до 50 °С);

горячий (от 80 °С до 90 °С).#

Термин «водяная баня» без указаний температуры подразумевает баню с кипящей водой. Можно использовать и другие способы нагревания, если они обеспечивают температуру, близкую, но не превышающую 100 °С.

#Термин «ледяная баня» без указаний температуры подразумевает баню, содержащую смесь воды и льда, имеющую температуру около 0 °С.#

#### **#Стандартные образцы**

Отдельные фармакопейные статьи предусматривают использование стандартных образцов (фармакопейных стандартных образцов (ФСО), биологических стандартных препаратов (БСП), эталонных спектров).

#### **Реактивы**

Характеристики реактивов описаны в соответствующих общих фармакопейных статьях на реактивы и приготовленные из них растворы. Подразумеваемая степень чистоты – не ниже квалификации «аналитической чистоты» (*analytical grade*) #или квалификации «чистый для анализа» (ч.д.а.)#.

Для некоторых реактивов включены испытания для подтверждения пригодности.

В отдельных общих и частных фармакопейных статьях при описании реактива, микроорганизма, методики и иного используется термин «подходящий» или «пригодный». Если не сформулированы критерии их пригодности, то пригодность должна быть оценена исполнителем.

### **Растворители и растворы**

Если для приготовления растворов не указан растворитель, то подразумевают использование воды очищенной.

Если указано, что раствор должен быть свежеприготовленным, это означает, что раствор может быть использован в течение периода времени, не превышающего 24 ч после его приготовления.

Для проведения описанных в фармакопейных статьях аналитических операций и для приготовления реактивов необходимо использовать воду, соответствующую требованиям частной фармакопейной статьи *Вода очищенная (0008)*, при условии, что для целей испытаний требования по содержанию бактериальных эндотоксинов (*Вода очищенная in bulk*) или по микробиологической чистоте (*Вода очищенная в контейнерах*) несут существенны. Под термином «вода дистиллированная» понимают воду очищенную, полученную методом дистилляции.

Термин «этанол» без уточнений означает этанол безводный. Термин «спирт» без уточнений означает этанол 96 % (*об/об*). Другие степени разбавления обозначаются термином «этанол» или «спирт» с указанием содержания этанола ( $C_2H_6O$ ) в объемных процентах.

Если для проведения испытания или количественного определения требуется использовать растворитель с растворенным в нем индикатором и при этом не предусмотрен контрольный опыт, этот растворитель предварительно нейтрализуют по этому индикатору.

### **Оборудование**

Стеклянная мерная посуда, используемая в аналитических испытаниях, должна соответствовать требованиям класса A/AS Международного стандарта Международной организации по стандартизации (ISO) <sup>#</sup>или 1-го класса точности в соответствии с государственным стандартом Республики Беларусь<sup>#</sup>. Сравнительные испытания, если не указано иное, проводят с использованием идентичных пробирок из бесцветного прозрачного нейтрального стекла с плоским дном и внутренним диаметром 16 мм, так как указываемые объемы жидкостей рассчитаны для этого диаметра. При условии корректировки объемов могут быть использованы также пробирки с большим внутренним диаметром в соответствии с общей фармакопейной статьей 2.1.5 *Пробирки для сравнительных испытаний*. Сравнивают равные объемы жидкостей вдоль вертикальной оси пробирки на белом или при необходимости на черном фоне. Испытания проводят в рассеянном свете.

<sup>#</sup>Предусматривается постепенный отказ от испытаний с использованием животных путем замены, сокращения и усовершенствования таких испытаний. Для подтверждения соответствия требованиям фармакопейных

статей производители могут устанавливать дополнительные системы для контроля постоянства производства, как указано в разделе «1.1. Общие положения» данной общей фармакопейной статьи. Для подтверждения соответствия требованиям фармакопейных статей выбор испытаний, предусматривающих использование животных, по согласованию с компетентным уполномоченным органом может проводиться таким образом, чтобы минимизировать их использование. #

### #1.5. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ#

В фармакопейных статьях применяются единицы величин Международной системы единиц (СИ), допущенные к применению в Республике Беларусь, состоящая из двух классов единиц: основные единицы и производные. Основными единицами являются метр (м), килограмм (кг), секунда (с), ампер (А), кельвин (К), моль (моль), кандела (кд).

Производные единицы могут быть образованы путем сочетания основных единиц согласно алгебраическим взаимоотношениям, связывающим соответствующие количества. Некоторые из таких производных величин имеют свои собственные названия и обозначения. Единицы Международной системы единиц (СИ), используемые в фармакопейных статьях, приведены в таблице #1.-2.

Таблица #1.-2

Величина		Единица				Преобразование других единиц в единицы СИ
Наименование	Обозначение	Наименование	Обозначение	Выражение в основных единицах	Выражение в других единицах СИ	
Волновое число	$\nu$	единица на метр	1/м	$\text{м}^{-1}$		
Длина волны	$l$	микрометр нанометр	мкм нм	$10^{-6}$ м $10^{-9}$ м		
Площадь	$A, S$	метр квадратный	$\text{м}^2$	$\text{м}^2$		
Объем	$V$	метр кубический	$\text{м}^3$	$\text{м}^3$		1 мл = 1 $\text{см}^3$ = $10^{-6}$ $\text{м}^3$
Частота	$\nu$	герц	Гц	$\text{с}^{-1}$		
Плотность	$\rho$	килограмм на метр кубический	кг/ $\text{м}^3$	кг· $\text{м}^{-3}$		1 г/мл = 1 г/ $\text{см}^3$ = $10^3$ кг· $\text{м}^{-3}$
Скорость	$v$	метр в секунду	м/с	м· $\text{с}^{-1}$		
Сила	$F$	ньютон	Н	м·кг· $\text{с}^{-2}$		1 дин = 1 г·см· $\text{с}^{-2}$ = $10^{-5}$ Н 1 кгс = 9,80665 Н
Давление	$p$	паскаль	Па	$\text{м}^{-1}$ ·кг· $\text{с}^{-2}$	Н· $\text{м}^{-2}$	1 дин/ $\text{см}^2$ = $10^{-1}$ Па = $10^{-1}$ Н· $\text{м}^{-2}$ 1 атм = 101 325 Па = 101,325 кПа 1 бар = $10^5$ Па = 0,1 МПа 1 мм рт. ст. = 133,322387 Па

						1 торр = 133,322368 Па 1 фунт на квадратный дюйм ( <i>psi</i> ) = 6,894757 кПа
Динамическая вязкость	<i>h</i>	паскаль-секунда	Па·с	$\text{м}^{-1} \cdot \text{кг} \cdot \text{с}^{-1}$	$\text{Н} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^{-2}$	1 пз = $10^{-1}$ Па·с = $10^{-1}$ Н·с·м <sup>-2</sup> 1 спз = 1 мПа·с
Кинематическая вязкость	<i>v</i>	метр квадратный в секунду	м <sup>2</sup> /с	$\text{м}^2 \cdot \text{с}^{-1}$	$\text{Па} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^3 \cdot \text{кг}^{-1}$ $\text{Н} \cdot \text{м} \cdot \text{с} \cdot \text{кг}^{-1}$	1 Ст = $1 \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1} = 10^{-4} \text{ м}^2 \cdot \text{с}^{-1}$
Энергия	<i>W</i>	джоуль	Дж	$\text{м}^2 \cdot \text{кг} \cdot \text{с}^{-2}$	Н·м	1 эрг = $1 \text{ см}^2 \cdot \text{г} \cdot \text{с}^{-2} = 1 \text{ дин} \cdot \text{см} = 10^{-7} \text{ Дж}$ 1 кал = 4,1868 Дж
Мощность Поток излучения	<i>P</i>	ватт	Вт	$\text{м}^2 \cdot \text{кг} \cdot \text{с}^{-3}$	$\text{Н} \cdot \text{м} \cdot \text{с}^{-1}$  $\text{Дж} \cdot \text{с}^{-1}$	1 эрг/с = $1 \text{ дин} \cdot \text{см} \cdot \text{с}^{-1} = 10^{-7} \text{ Вт} = 10^{-7} \text{ Н} \cdot \text{м} \cdot \text{с}^{-1} = 10^{-7} \text{ Дж} \cdot \text{с}^{-1}$
Поглощенная доза ионизирующего излучения	<i>D</i>	грей	Гр	$\text{м}^2 \cdot \text{с}^{-2}$	$\text{Дж} \cdot \text{кг}^{-1}$	1 рад = $10^{-2}$ Гр
Электрический потенциал, электродвижущая сила	<i>U</i>	вольт	В	$\frac{\text{м}^2 \cdot \text{кг} \cdot \text{с}^{-3} \cdot \text{А}^{-1}}{1}$	$\text{Вт} \cdot \text{А}^{-1}$	
Электрическое сопротивление	<i>R</i>	ом	Ом	$\frac{\text{м}^2 \cdot \text{кг} \cdot \text{с}^{-3} \cdot \text{А}^{-1}}{2}$	$\text{В} \cdot \text{А}^{-1}$	
Количество электричества	<i>Q</i>	кулон	Кл	$\text{А} \cdot \text{с}$		
Радиоактивность вещества	<i>A</i>	беккерель	Бк	$\text{с}^{-1}$		1 Ки = $37 \cdot 10^9$ Бк = $37 \cdot 10^9 \text{ с}^{-1}$
Концентрация (количества вещества), молярная концентрация	<i>c</i>	моль на метр кубический	моль/м <sup>3</sup>	$\text{моль} \cdot \text{м}^{-3}$		1 моль/л = 1 М = $1 \text{ моль} / \text{дм}^3 = 10^3 \text{ моль} \cdot \text{м}^{-3}$
Массовая концентрация	<i>ρ</i>	килограмм на метр кубический	кг/м <sup>3</sup>	$\text{кг} \cdot \text{м}^{-3}$		1 г/л = $1 \text{ г} / \text{дм}^3 = 1 \text{ кг} \cdot \text{м}^{-3}$
Каталитическая активность	<i>Z</i>	катал	кат	$\text{моль} \cdot \text{с}^{-1}$		

Микрокатал представляет собой единицу ферментативной активности, которая при указанных в фармакопейной статье условиях приводит к трансформации (например, к гидролизу) 1 микромоля субстрата в секунду.

Радян представляет собой угол на плоскости между двумя радиусами круга, отсекающими на окружности дугу, равную по длине радиусу.

Температура по Цельсию (символ *t*) определяется согласно формуле

$$t = T - T_0,$$

где:

*T* – температура в кельвинах;

*T*<sub>0</sub> = 273,15 К.



Температура по шкале Цельсия выражается в градусах Цельсия (символ °С). Один градус Цельсия равен одному кельвину.

Условия центрифугирования, указываемые в фармакопейных статьях, определяются центробежным ускорением по отношению к ускорению свободного падения ( $g$ ), которое принимается равным  $g = 9,80665 \text{ м} \cdot \text{с}^{-2}$ .

Некоторые величины в фармакопейных статьях используются без размерности, например, относительная плотность (2.2.5), оптическая плотность (2.2.25), удельный показатель поглощения (2.2.25) и показатель преломления (2.2.6).

Некоторые важные и широко используемые в фармакопейных статьях Фармакопеи единицы, не входящие в Международную систему единиц (СИ), приведены в таблице #1.-3.

Таблица #1.-3

Величина	Единица		Значение в единицах СИ
	Наименование	Обозначение	
Время	минута	мин	1 мин = 60 с
	час	ч	1 ч = 60 мин = 3600 с
	сутки	сут	1 сут = 24 ч = 86 400 с
Плоский угол	градус	°	1° = ( $\rho/180$ ) рад
Объем	литр	л	1 л = 1 дм <sup>3</sup> = 10 <sup>-3</sup> м <sup>3</sup>
Масса	тонна	т	1 т = 10 <sup>3</sup> кг
	дальтон	Да	1 Да = 1,660539040(20) · 10 <sup>-27</sup> кг
Частота вращения	оборот в минуту	об/мин	1 об/мин = (1/60) с <sup>-1</sup>
Энергия	электрон-вольт	эВ	1эВ = 1,602176634 · 10 <sup>-19</sup> Дж

Множители и приставки для образования десятичных кратных и дольных единиц приведены в таблице #1.-4.

Таблица #1.-4

Множитель	Приставка	Обозначение	Множитель	Приставка	Обозначение
10 <sup>18</sup>	экса	Э	10 <sup>-1</sup>	деци	д
10 <sup>15</sup>	пета	П	10 <sup>-2</sup>	санتي	с
10 <sup>12</sup>	тера	Т	10 <sup>-3</sup>	милли	м
10 <sup>9</sup>	гига	Г	10 <sup>-6</sup>	микро	мк
10 <sup>6</sup>	мега	М	10 <sup>-9</sup>	нано	н
10 <sup>3</sup>	кило	к	10 <sup>-12</sup>	пико	п
10 <sup>2</sup>	гекто	г	10 <sup>-15</sup>	фемто	ф
10 <sup>1</sup>	дека	да	10 <sup>-18</sup>	атто	а

В фармакопейных статьях используются следующие сокращения и обозначения:

$A$  Оптическая плотность (поглощение)

$A_{1\text{см}}^{1\%}$  Удельный показатель поглощения

$A_r$  Относительная атомная масса

$[\alpha]_D^{20}$  Удельное оптическое вращение

БСП	Биологический стандартный препарат
ФСО	Фармакопейный стандартный образец
$d_{20}^{20}$	Относительная плотность
$l$	Длина волны
МЕ	Международные единицы
М	Молярность
$M_r$	Относительная молекулярная масса
$n_D^{20}$	Показатель преломления
<i>Ph.Eur.U</i>	Единица действия Европейской фармакопеи
ppb	Частей на миллиард (микрограммов на килограмм)
ppm	Частей на миллион (миллиграммов на килограмм)
P	Вещество или раствор, указанный в общих фармакопейных статьях на реактивы
$R_F$	Фактор подвижности (общая фармакопейная статья 2.2.46)
$R_{st}$	Используется в хроматографии для обозначения пути, пройденного испытуемым веществом, к пути, пройденному стандартным образцом
PO	Исходное стандартное вещество для установки титра титрованных растворов в объемном анализе (общая фармакопейная статья 4.2.1)
УФ/Вид	Ультрафиолетовая(ый) и видимая(ый) область, спектроскопия, спектр, диапазон
ИК	Инфракрасная(ый) область, спектроскопия, спектр, диапазон
ТСХ	Тонкослойная хроматография
ВЭТСХ	Высокоэффективная тонкослойная хроматография
ВЭЖХ	Высокоэффективная жидкостная хроматография
ГХ	Газовая хроматография
НПВО	Нарушенное полное внутреннее отражение
ДСН-ПААГ	Полиакриламидный гель, содержащий додецилсульфат натрия

В фармакопейных статьях на иммуноглобулины, сыворотки и вакцины используются следующие сокращения и обозначения:

КОЕ	Колониеобразующая единица
-----	---------------------------

LD <sub>50</sub>	#Медианная летальная доза. # Статистически определенное количество вещества, которое при указанном пути введения может вызвать гибель 50 % испытуемых животных в течение определенного периода времени
MLD	Минимальная летальная доза
Доза L+/10	Наименьшее количество токсина, которое в смеси с 0,1 МЕ антитоксина при указанном пути введения в условиях испытания вызывает гибель испытуемых животных в течение определенного периода времени
Доза L+	Наименьшее количество токсина, которое в смеси с 1 МЕ антитоксина при указанном пути введения в условиях испытания вызывает гибель испытуемых животных в течение определенного периода времени
Доза Ir/100	Наименьшее количество токсина, которое в смеси с 0,01 МЕ антитоксина при внутрикожном введении в условиях испытания вызывает характерные реакции в месте введения у испытуемых животных в течение определенного периода времени
Доза Lp/10	Наименьшее количество токсина, которое в смеси с 0,1 МЕ антитоксина при указанном пути введения в условиях испытания вызывает паралич у испытуемых животных в течение определенного периода времени
Доза Lo/10	Наибольшее количество токсина, которое в смеси с 0,1 МЕ антитоксина при указанном пути введения в условиях испытания не вызывает токсической реакции у испытуемых животных в течение определенного периода времени
Доза Lf	Количество токсина или анатоксина, способное связать 1 МЕ антитоксина за кратчайшее время
CCID <sub>50</sub>	#Медианная инфицирующая доза культуры клеток. # Статистически определенное количество вирусных частиц, способное при внесении в клеточную культуру инфицировать 50 % клеток, в которые было внесено
EID <sub>50</sub>	#Медианная инфицирующая доза яиц. # Статистически определенное количество вирусных частиц, способное при внесении в куриные эмбрионы инфицировать 50 % эмбрионов, в которые было внесено
ID <sub>50</sub>	#Медианная инфицирующая доза. # Статистически определенное количество вирусных частиц, способное при введении в организм животных инфицировать 50 % особей, которым было введено

PD <sub>50</sub>	#Медианная защитная доза.# Статистически определенная доза вакцины, способная в условиях испытания защитить 50 % животных от инфицирующей дозы микроорганизмов или токсинов, в отношении которых данная вакцина активна
ED <sub>50</sub>	Статистически определенная доза вакцины, способная в условиях испытания индуцировать выработку специфических антител к соответствующим антигенам вакцины у 50 % животных
PFU	Оспинообразующие единицы или бляшкообразующие единицы
SPF	Свободный от специфических патогенов

В фармакопейных статьях используются следующие обозначения коллекции микроорганизмов:

<i>ATCC</i>	Американская коллекция типовых культур <i>American Type Culture Collection</i> 10801 <i>University Boulevard</i> <i>Manassas, Virginia 20110-2209, USA</i>
<i>C.I.P.</i>	Коллекция Пастеровского института (штаммы бактерий) <i>Collection de Bactéries l'Institute Pasteur</i> <i>V.P. 52, 25 ure du Docteur Roux</i> <i>75724 Paris Cedex 15, France</i>
<i>IMI</i>	Международный институт микологии <i>International Mycological Institute</i> <i>Bakeham Lane</i> <i>Surrey TW20 9TY, Great Britain</i>
<i>I.P.</i>	Национальная коллекция культур микроорганизмов <i>Collection Nationale de Culture de Microorganismes(C.N.C.M.)</i> <i>Institute Pasteur</i> <i>25, ruedeDocteurRoux</i> <i>75724 Paris Cedex 15, France</i>
<i>NCIMB</i>	Национальная коллекция промышленных и морских бактерий <i>National Collection of Industrial and Marine Bacteria Ltd</i> <i>23 St Machar Drive</i>

- Aberdeen AB2 1RY, Great Britain*
- NCPF** Национальная коллекция патогенных грибов  
*National Collection of Pathogenic Fungi*  
*London School of Hygiene and Tropical Medicine*  
*Keppel Street*  
*London WC1E 7HT, Great Britain*
- NCTC** Национальная коллекция типовых культур  
*National Collection of Type Cultures Central Public Health Laboratory*  
*Colindale Avenue London NW9 5HT, Great Britain*
- NCYC** Национальная коллекция дрожжевых культур  
*National Collection of Yeast Cultures*  
*AFCR Food Research Institute*  
*Colney Lane*  
*Norwich NR4 7UA, Great Britain*
- NITE** Центр биологических ресурсов  
*Biological Resources Center*  
*Department of Biotechnology*  
*National Institute of Technology and Evaluation*  
*2-5-8 Kazusakamatary, Kisarazu-shi, Chiba, 292-0818*  
*Japan*
- S.S.I.** Государственный институт сывороток  
*Statens Serum Institut*  
*80 Artager Boulevard, Copenhagen, Denmark*
- #СКВБ** Специализированная коллекция вирусов и бактерий, патогенных для человека  
*ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь.*
- #БИМ** Белорусская коллекция непатогенных микроорганизмов  
*ГНУ «Институт микробиологии» Национальной академии наук Республики Беларусь*  
**#Украинская коллекция микроорганизмов**  
*Институт микробиологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины*

01000, Киев, ул. Заболотного, 154, Украина

*#ГКПМ*

Государственная коллекция патогенных микроорганизмов

*Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы средств медицинского  
применения» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации (ФГБУ «НЦЭСМП»);*

*Российский научно-исследовательский противочумный  
институт «Микроб»*

*#ВКПМ*

Всероссийская коллекция промышленных микроорганизмов

*Государственный научно-исследовательский институт  
генетики и селекции промышленных микроорганизмов*

*#ВКНПМ*

Всероссийская коллекция непатогенных микроорганизмов:

*Институт биохимии и физиологии микроорганизмов  
им. Г.К. Скрабина РАН;*

*Государственный научный центр прикладной микробиологии  
и биотехнологии (ГНЦ ПМБ)*

*#РКПГ*

Российская коллекция патогенных грибов

*Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного  
образования;*

*Научно-исследовательский институт медицинской микологии  
им. П.Н. Кашкина*