

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2019

12



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**  
лекарственных средств и медицинских изделий

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацевцией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ.



## ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической деятельности аптечных организаций и медицинских центров.
- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

## ПОДПИСКА НА 2020 ГОД

Регион: **город**

1 месяц – 768,30

3 месяца – 2 304,90

6 месяцев – 4 609,80

12 месяцев – 9 219,60

Регион: **район/село**

1 месяц – 772,60

3 месяца – 2 317,80

6 месяцев – 4 635,60

12 месяцев – 9 271,20



## ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Полноцветная обложка  
(20,5x27,9 см, А4 формат) – 70 350 тенге.

Полноцветный вкладыш  
(20,5x27,9 см, А4 формат) – 64 630 тенге.

При размещении рекламного модуля необходимо наличие разрешения на рекламу.

Оформить подписку на журнал можно в любом отделении связи АО «Казпочта», в головном офисе РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» в г. Нур-Султан, редакции (территориальный филиал НЦЭЛС в г. Алматы), отделениях почтовых операторов – ТОО «Эврика-Пресс», ТОО «Агентство «Евразия Пресс» (в том числе для подписчиков из Российской Федерации).

По вопросам подписки, публикаций и размещения рекламных материалов обращаться по телефонам:

☎ +7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17

@ pharmkaz@dari.kz



www.pharmkaz.kz

Подписной индекс издания: **75888**

**Ежемесячный журнал о сфере обращения и рынке  
лекарственных средств и медицинских изделий**

№12 (221) декабрь • Издаётся с 2001 г.

**Издатель: РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных  
средств и медицинских изделий» МЗ РК**

WWW.DARI.KZ

**Редакционный совет**

Р.М. Абдуллабекова (Казахстан)  
Виталис Бриедис (Литва)  
А.И. Гризодуб (Украина)  
Н.Т. Джайнакбаев (Казахстан)  
Милан Земличка (Чешская Республика)  
Анна Мальм (Польша)  
М.К. Мамедов (Азербайджан)  
Е.В. Матвеева (Украина)  
Б.К. Махатов (Казахстан)  
И.А. Наркевич (Россия)  
Т.М. Нургожин (Казахстан)  
Д.А. Рождественский (Россия)  
Росс Самир Анис (США)  
В.Ю. Сергеев (Россия)  
Станкевичюс Э. (Литва)  
Хараб Елена Л. (США)  
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)

**Редакционная коллегия**

Н.И. Гунько  
У.М. Датхаев  
М.И. Дурманова  
П.Н. Дерябин  
Н.А. Жуманазаров  
И.Р. Кулмагамбетов  
Р.С. Кузденбаева  
В.Н. Локшин  
А.И. Нуртаев  
А.У. Тулегенова  
Ж.А. Сатыбалдиева

**Заместитель  
главного редактора**  
Ф.Э. Сулеева

**Дизайн и верстка**  
А.В. Беккер,  
А.Б. Рахметова



**Адрес редакции:**

050004, РК, г. Алматы.  
пр. Абылай хана, 63, оф. 215,  
тел.: +7 (727) 273 03 73,  
+7 (747) 373 16 17 (WhatsApp).  
E-mail: pharmkaz@dari.kz;  
www.pharmkaz.kz

**Отпечатано в типографии**

ОО «Казахское общество слепых».  
РК, г. Алматы, ул. Айша-биби, 259.  
Телефоны: 8 (727) 290 82 13, 290 83 82  
Дата издания: 16.01.2020 г.  
Тираж: 600 экз. Заказ №422  
Периодичность: 1 раз в месяц.

**Территория распространения**

Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,  
Кыргызстан, Беларусь, Азербайджан, Латвия,  
Литва, Пакистан, Турция

Журнал зарегистрирован Министерством  
культуры, информации и общественного согласия  
Республики Казахстан.  
Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж  
от 19.03.2003 г.

Подписка и распространение журнала:  
тел. +7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17,  
+7 (707) 645 57 60.

**Подписной индекс: 75888**

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ (на платформе научной электронной библиотеки Elibrary.ru).

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых Интернет источников.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>РЕСМИ БӨЛІМ</b> .....	<b>4</b>
<b>ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ</b> .....	<b>9</b>
<b>ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ</b>	
НИКОЛАЕВА О.Ю., АБДИМАНОВА Б.Ж., УСЕНОВА Р.Ш. Эффективность современной модели дородового патронажа.....	13
КАРАЛЬНИК Б.В. Защита здоровья вакцинацией и права человека.....	16
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ</b>	
ЗУБЕНКО Н.В. Преимущества применения полимеров и сополимеров молочной и гликолевой кислот для систем доставки противомикробных препаратов пролонгированного действия.....	20
МЕДЕТБЕКОВ Т.А., АЗИЗОВА М.Ю., ЗЕЛЕНСКАЯ Е.А., ХАДЖИЕВА А.А., БОТАБЕКОВ Т.Е., УСМАНОВ Д.Ф., НУРАДИЛОВ С.М. Результаты лечения осложнений после травмы грудной клетки.....	25
<b>ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ</b>	
ЛЕВАЯ Я.К., АТАЖАНОВА Г.А. Распространение в Казахстане некоторых видов <i>Salvia stepposa</i> Des. - <i>Shost. u Salvia sclarea</i> L.....	28
ЮЙ Р.И., МУЛЬКИБАЕВА Ш.Ш. Разработка цитохимического способа диагностики, мониторинга и оценки эффективности лечения сахарного диабета 2 типа.....	31
<b>ДОКЛИНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ</b>	
ШНАУКШТА В.С., МЫЖАНОВА Н.К., АХЫНШАЕВА Б.К., ДУЙСЕНОВА М.У., ТОБЖАНОВА К.А. Исследование биоэквивалентности двух таблетированных форм флурбипрофена на здоровых добровольцах.....	35
ШНАУКШТА В.С., ТУМАБАЕВА А.М., МЫЖАНОВА Н.К., АХЫНШАЕВА Б.К., ДУЙСЕНОВА М.У. Разработка и валидация методики количественного определения силденафила в плазме крови человека методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детектированием.....	39
<b>ФАРМАКОГНОЗИЯ</b>	
АЗИМХАНОВА Б.Б., УСТЕНОВА Г.О., ГЕМЕДЖИЕВА Н.Г., АМИРХАНОВА А.Ш. Сбор, сушка и хранение лекарственного растительного сырья клоповника широколистного ( <i>Lepidium latifolium</i> L.).....	43
ТУЛЕБАЕВ Е.А., ИШМУРАТОВА М.Ю., ЛОСЕВА И.В. Изучение микроскопического строения надземных органов <i>Filipendula ulmaria</i> .....	46

ШНАУКШТА В.С.<sup>1</sup>, ТУМАБАЕВА А.М.<sup>1</sup>, МЫЖАНОВА Н.К.<sup>1</sup>, АХЫНШАЕВА Б.К.<sup>1</sup>, ДУЙСЕНОВА М.У.<sup>1</sup>,  
<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» ККК и БТУ МЗ  
РК, г. Алматы

# РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СИЛДЕНАФИЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

## МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С УФ-ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ

На сегодняшний день существует много аналитических методов фармакокинетической оценки силденафила. Представленная нами методика может быть применена для проведения исследований биоэквивалентности в целях экстраполяции результатов доклинических испытаний и клинических исследований, проведенных в отношении референтного ЛП, на воспроизведенный ЛП.

### АННОТАЦИЯ

Разработана и валидирована чувствительная и специфичная методика количественного определения силденафила в плазме крови человека методом ВЭЖХ с УФ-детектированием. Протокол подготовки проводили путем осаждения белков ацетонитрилом с добавлением трихлоруксусной кислоты.

Методика валидировалась по параметрам: селективность, линейность (калибровочная кривая, НПКО, перенос), правильность, прецизионность и стабильность.

Аналит был разделен на аналитической колонке YMC-Pack Pro C18 5µm (4.6•150) в режиме изократического разделения, при скорости элюирования 1,3 мл/мин. Время анализа составляло 15 мин, аналитический диапазон – 50-1 000 нг/мл.

Разработанная методика позволяет проводить определение концентрации силденафила в крови при рутинном анализе и может быть применена для фармакокинетических исследований.

**Ключевые слова:** Силденафил, валидация, плазма крови, количественное определение, HPLC-UV.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Силденафил: 1-(3-(6,7-дигидро-1-метил-7-оксо-3-пропил-1Н-пирозоло(4,3-альфа) пиримидин-5-ил)-4-этоксифенил) сульфонил) пиперазина цитрат – селективный ингибитор цГМФ-зависимой фосфо-диэстеразы 5-го типа, применяется для лечения пациентов с эректильной дисфункцией. [1]

На сегодняшний день сообщается о многих аналитических методах фармакокинетической оценки силденафила, но нами разработана селективная методика количественного определения исследуемого вещества в биологическом материале. [2,10]

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Реактивы и реагенты.** Стандартные образцы: силденафил (СЛД), 99,8%, ацетонитрил и метанол ВЭЖХ-градиентный 99,9%, триэтиламин 99,9%, ортофосфорная кислота 85,0% класса чистоты (Sigma-Aldrich, Германия). Высокоочищенную воду получали из системы "Arium 611" (Sartorius).

**Измерительные приборы.** Система ВЭЖХ: хроматограф жидкостный ВЭЖХ с ультрафиолетовым детектором с программным обеспечением Empower® 3 Software, Copyright 2010 Waters Corporation (Waters®, США), аналитические весы Sartorius (Германия), рН-метр PB-11 Sartorius (Германия), центрифуга лабораторная (Spectra micro, США).

**Условия хроматографирования.** Хроматографический анализ проводили при температуре термостата, равной 40° С, с изократическим элюированием. Подвижная фаза состояла из смеси раствора: ацетонитрил-вода-триэтиламин (45:55:0,1 по объему, с рН, равным 7,70±0,5). Скорость потока составила 1,3 мл/мин при длине волны 230 нм. Время анализа – 15 мин, объем вводимой пробы – 99 мкл.

**Приготовление стандартных исходных растворов.** Стандартный образец СЛД (20 мг) взвешивали, помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяли метанолом при использовании ультразвуковой бани, доводили объем раствора указанным растворителем до метки и тщательно перемешивали (основной раствор).

**Приготовление калибровочных расворов и рас-  
творов контроля качества.** Растворы СЛД для приго-  
товления калибровочных растворов готовили методом  
соответствующего разбавления основного раствора,  
используя в качестве растворителя смесь метанол-во-  
да (50:50). При этом получали растворы с concentra-  
цией СЛД от 1 000 до 20 000 нг/мл.

Растворы СЛД для приготовления растворов кон-  
троля качества готовили аналогично ранее смешанным  
калибровочным растворам, при этом получали раство-  
ры с концентрацией аналита от 1 000 до 16 000 нг/мл.

**Приготовление калибровочных образцов и об-  
разцов контроля качества в плазме крови.** Кали-  
бровочные образцы (СС-образцы ) и (QC-образцы)  
готовили на плазме, прибавляя к 380 мкл бланковой  
плазмы, помещенной в пробирки Эппендорф, по 20  
мкл соответствующего раствора СЛД. Содержимое  
перемешивали на вихревой мешалке Multi Reax, да-  
лее проводили пробоподготовку путем осаждения  
белков органическим растворителем. При этом полу-  
чали СС-образцы с концентрацией: СЛД 50-75, 100-  
150, 200-500, 750-1000 нг/мл, а для QC – образцы с  
концентрацией в 50, 150, 200, 500, 800 нг/мл в пере-  
расчете на плазму.

### ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДА

Была проведена полная валидация разработанного  
метода определения СЛД в соответствии с требова-  
ниями стандарта GLP OECD и руководств ЕАЭС [12],  
ЕМЕА [13] и FDA [14]. Процедура включала в себя сле-  
дующие параметры: селективность, нижний предел  
количественного определения, калибровочная кри-  
вая, перенос, правильность и прецизионность, ста-  
бильность.

**Селективность.** С целью подтверждения селек-  
тивности биоаналитической методики исследованы  
шесть серий бланковой плазмы (из 6 разных источни-  
ков). Для каждой серии плазмы нами приготовлено по  
три модельных образца с НПКО-концентрацией СЛД.  
Растворы из модельных биообразцов и образцов блан-  
ковой плазмы изготовлены по описанию выше, после  
чего образцы хроматографировали и сравнивали по-  
лученные площади пиков. В ходе анализа на хрома-  
тограммах бланковых образцов не обнаружено ника-  
ких помех, которые могли бы помешать определению  
изучаемого аналита, что удовлетворяет установлен-  
ному критерию (<20%). [12,14]

**Нижний предел количественного определения.**  
Для определения нижнего предела количественного  
определения использовали 5 модельных биообраз-  
цов, приготовленных на бланковой плазме, с введен-  
ной концентрацией СЛД, равной 50 нг/мл в пересчете  
на плазму. По результатам пятикратного определения  
показано: концентрации НПКО СЛД равны 50 нг/мл, что  
соответствует установленным критериям приемлемос-  
ти для валидационных параметров «Правильность и  
прецизионность» [12,14]. Результаты измерений и соот-  
ветствующие расчеты приведены в данных таблиц 1,2.

Таблица 1 – Концентрации СЛД в НПКО-образцах

Номер раствора	Фактическая концентрация СЛД, нг/мл	Фактически полученная концентрация СЛД, нг/мл	$\delta_r$ , %
1	49,9	60,427	21,09
2		56,417	13,06
3		50,514	1,23
4		50,106	0,41
5		45,824	-8,16
Среднее значение		52,6576	5,52
CV <sub>s</sub> , %		10,92	
n		5	

Таблица 2 – Сигнал/шум в НПКО-образцах по отно-  
шению к бланку

Тип образца	Номер образца	Площадь пика СЛД	Отношение «Сигнал/шум»
		X <sub>i</sub>	
Бланк	1	101	-
	2	0	-
	3	147	-
	4	291	-
	5	185	-
	Среднее значение	144,8	-
НПКО (49,9 нг/мл)	1	24 644	170,19
	2	23 525	162,46
	3	21 885	151,13
	4	21 430	147,99
	5	20 569	142,05
	Среднее значение	22 410,6	154,76

**Калибровочная кривая.** Для определения пара-  
метра «Калибровочная кривая» использовали 8 кали-  
бровочных растворов со следующей концентрацией  
СЛД: 50-75, 100-150, 200-500, 750-1 000 нг/мл (в пере-  
расчете на плазму).

Калибровочная кривая для СЛД выстроена ме-  
тодом наименьших квадратов с помощью програм-  
мы Empower® 3 Software, Copyright 2010 Waters  
Corporation. Калибровочная кривая для СЛД в интер-  
вале концентраций от 50 до 1000 нг/мл.

Среднее относительное отклонение  $\delta_j$  (%) найден-  
ных значений концентрации  $\bar{X}_j$  от введенных (табли-  
ца 3) удовлетворительно относительно установлен-  
ных критериев приемлемости. [12,14]

**Перенос.** В целях исследования явления перене-  
са для хроматографирования использовались: бланко-  
вый образец (ВМ), калибровочные образцы с концен-  
трациями СО СЛД НПКО (CS\_50) и ВПКО (CS\_1000).

В ходе проведения хроматографического анали-  
за для эффекта переноса были удовлетворены неко-  
торые критерии [12,14]. Так, средняя площадь пиков  
СЛД на хроматограммах бланкового образца, запи-  
санных после хроматограмм калибровочного ВПКО-  
образца, составила 0,36% от значения площадей пи-  
ков СЛД калибровочного НПКО-образца, что удовлет-  
воряет установленному критерию, составляющему не  
более 20% от площади пика СЛД на хроматограмме  
калибровочного НПКО-образца.

**Правильность и прецизионность.** Правильность  
и прецизионность на каждом из уровней concentra-

Таблица 3 – Результаты валидации калибровочной кривой в диапазоне концентраций СЛД от 50 до 1 000 нг/мл

Название образцов	Фактическая концентрация, $\mu$ , нг/мл	№ раствора	Значение концентрации образца, $X_i$ , нг/мл.	Среднее значение концентрации образца, $X_p$ , нг/мл	$\delta$ , %
CS_50	49,9	1	57,602	54,66	9,55
	49,9	2	51,735		
CS_75	74,85	1	78,858	76,14	1,79
	74,85	2	73,422		
CS_100	99,8	1	94,542	90,88	-8,93
	99,8	2	87,226		
CS_150	149,7	1	136,366	141,10	-5,74
	149,7	2	145,835		
CS_200	199,6	1	193,56	199,21	-0,19
	199,6	2	204,875		
CS_500	499,0	1	486,909	486,49	-2,50
	499,0	2	486,083		
CS_750	748,5	1	811,805	812,99	8,61
	748,5	2	814,177		
CS_1000	998,0	1	982,265	957,80	-4,02
	998,0	2	933,341		

Таблица 4 – Результаты измерений и оценки параметра «Правильность»

Правильность	Образец, фактическая концентрация	$\bar{\delta}$ , %	$ \bar{\delta} $ , %	Выводы
Межпрогонная (усреднённая по трем прогонам)	49,9 нг/мл	0,52	< 20	Удовлетворяет
	149,7 нг/мл	-11,63	< 15	Удовлетворяет
	199,6 нг/мл	-13,08	< 15	Удовлетворяет
	499,0 нг/мл	3,06	< 15	Удовлетворяет
	798,4 нг/мл	-10,61	< 15	Удовлетворяет

Таблица 5 – Результаты измерений и оценки параметра «Прецизионность»

Прецизионность	Образец, фактическая концентрация	$CV_s$ , %	$CV_p$ , %	Выводы
Межпрогонная (усреднённая по трем прогонам)	49,9 нг/мл	11,55	< 20	Удовлетворяет
	149,7 нг/мл	9,82	< 15	Удовлетворяет
	199,6 нг/мл	9,69	< 15	Удовлетворяет
	499,0 нг/мл	2,59	< 15	Удовлетворяет
	798,4 нг/мл	4,71	< 15	Удовлетворяет

ции СЛД как для каждого из прогонов, так и для расчёта по всем трём прогонам (таблицы 4,5) удовлетворяют критериям приемлемости. [12,14]

**Стабильность.** Было проведено тестирование всех видов стабильности, предусмотренных для биоаналитических методик [12,14]. Результаты тестирования показали их соответствие установленным критериям приемлемости [12,14]. Нами подтверждено, что модельные биообразцы стабильны в течение 165 суток хранения при температуре не выше  $-70^\circ\text{C}$ . Срок хранения биообразцов до проведения анализа составлял 161 сутки.

### ВЫВОДЫ

Разработанный метод количественного определения сildenaфила в плазме крови с помощью осаждения белков органическим растворителем, исключаящий этапы упаривания и восстановления сухого остатка, позволил достичь необходимой чувствительности метода и сокращения времени анализа. Использование примененного и описанного нами метода удовлетворяет требованиям высокой чувствительности, специфичности и быстрой пропускной способности анализируемых проб.

Данная методика исследования может быть применена для проведения фармакокинетических исследований в эксперименте, исследованиях биоэквивалентности и в ходе проведения терапевтического лекарственного мониторинга в клинических исследованиях.

### SUMMARY

SHNAUKSHTA V.S.<sup>1</sup>, TUMABAYEVA A.M.<sup>1</sup>,  
MYZHANOVA N.K.<sup>1</sup>, AKHYNSHAEVA B.K.<sup>1</sup>,  
DUYSENOVA M.U.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Republican State Enterprise on the Right of Economic Management "National Center for Expertise of Medicines and Medical Devices", Almaty c.

### DEVELOPMENT AND VALIDATION OF THE METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF SILDENAFIL IN THE PLASMA OF HUMAN BLOOD BY THE METHOD OF HIGHLY EFFECTIVE LIQUID CHROMATOGRAPHY WITH UV-DETECTING

A sensitive and specific method for the quantitative determination of sildenafil in human blood plasma using HPLC with UV detection was developed and validated. Sample preparation was performed by precipitation of proteins with acetonitrile with the addition of trichloroacetic acid. The method was validated according to parameters such as: selectivity, linearity (calibration curve, LLOQ, carry-over), accuracy, precision, and stability. The analyte was separated on a C18 analytical column, (YMC-Pack Pro C18 (150×4.6 mm, i.d. 5  $\mu\text{m}$  by isocratic separation mode with an elution rate of 1.3 ml/min., the run time was 15 minutes, and the analytical range of the method was 50-1000 ng/ml. The developed method al-

lows to determine the concentration of sildenafil in the blood during routine analysis and can be used for pharmacokinetic studies.

**Keywords:** Sildenafil, Validation, blood plasma, quantitative determination, high performance liquid chromatography with UV detection.

#### Литература:

1. Горпинченко И.И. Эректильная дисфункция. / Горпинченко И.И., Мирошников Я.О. – Львов: Медицина мира, 2003, 88 с.
2. Bhat Krishnamurthy R. Shivaprakash and Ghosh Amitabha Quantitation of Sildenafil in Human Plasma by Reverse Phase High Performance Liquid Chromatography. – Pharmacologyonline. – 2009. – №2. – P. 64-74.
3. Stephen L.A. Potassium channels and erectile dysfunction. – Vascular Pharmacology. – 2002. – №38. – P. 61-71.
4. Padma-Nathan H. A new era in the treatment of erectile dysfunction. – Am J Cardiol. – 1999. – №84. – P. 18N-23N.
5. Berzas Nevado J.J., Rodriguez Flores J., Castaneda Penalvo G., Rodriguez Farinas N. Determination of sildenafil citrate and its main metabolite by sample stacking with polarity switching using micellar electrokinetic chromatography. – J. Chromatogr. – 2002. – №953. – P. 279-286.
6. Eerkes A., Addison T., Naidong W. Simultaneous assay of sildenafil and desmethylsildenafil in human plasma using liquid chromatography-tandem mass spectrometry on silica column with aqueous-organic mobile phase. – J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. – 2002. №768. – 277-284.
7. Saisho K., Scott K.S., Morimoto S., Nakahara Y. Hair analysis for pharmaceutical drugs. II. Effective extraction and determination of sildenafil (Viagra) and its Ndesmethyl metabolite in rat and human hair by GC-MS. – Biol Pharm Bull 2001; 24:1384-88.
8. Altiocka G., Atkosar Z., Sener E., Tuncel M. FIA of sildenafil citrate using UV detection. – J Pharm Biomed Anal 2001; 25: 339-42.
9. Moriyasu T., Shigeoka S., Kishimoto K., Ishikawa F., Nakajima J., Kamimura H., Yasuda I. Identification system for Sildenafil in health foods. – Yakugaku Zasshi, 2001;121: 765-69.
10. Dinesh N.D., Vishukumar B.K., Nagaraja P., Made Gowda N.M., Rangappa K.S. Stability indicating RP-LC determination of sildenafil citrate (Viagra) in pure form and in pharmaceutical samples. – J Pharm Biomed Anal, 2002; 29: 743-48.
11. CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1/Corr". Guideline on the Investigation of Bioequivalence (20 January 2010).
12. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года №85 об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза. [Электронный ресурс]: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/H16EV000085>.
13. Guideline on bioanalytical method validation. – EMEA/CHMP/EWP/192217/2009 Rev.1 Corr.2\*\* – EMA, 2015.
14. FDA Guidance for Industry "Bioanalytical Method validation" (May 2001). / FDA Руководство для промышленности «Валидация биоаналитических методов» (Май 2001). [Электронный ресурс]: <http://pharmadvisor.ru/document/tr3550/>.

## НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### Биоаналог трастузумаба впервые прошел преквалификацию ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) впервые преквалифицировала биоаналоговый препарат (аналог трастузумаба), что позволит сделать это дорогостоящее лекарственное средство более доступным, включая и ценовую составляющую, для женщин во всем мире.

Трастузумаб (моноклональное антитело) был включен в перечень основных лекарственных средств ВОЗ в 2015 году в качестве основного препарата для лечения около 20% видов рака груди. Он показал высокую эффективность на ранних стадиях заболевания, а в некоторых случаях и на более поздних стадиях.

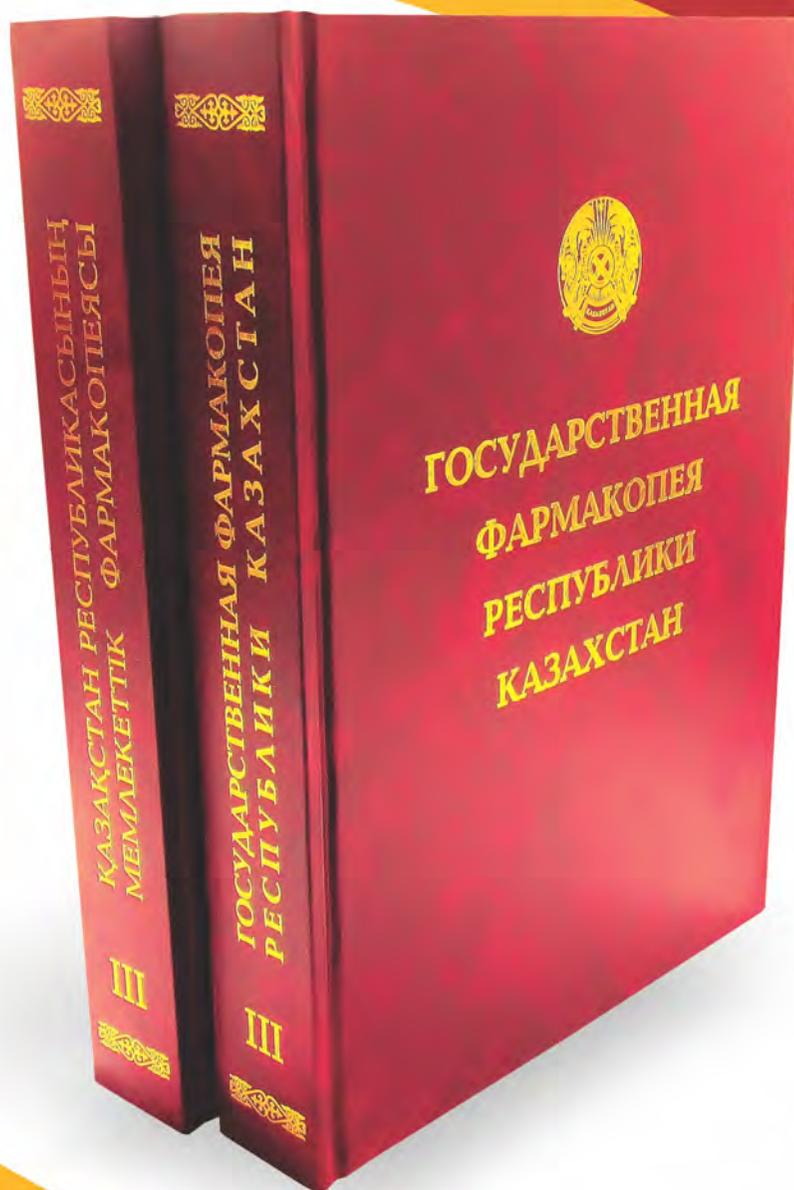
«Тот факт, что ВОЗ преквалифицировала биоаналог трастузумаба, – хорошая новость для женщин по всему миру, – заявил д-р Тедрос Адханом ГЕБРЕЙЕСУС, генеральный директор ВОЗ. – Во многих культурах женщины сталкиваются с гендерным неравенством в том, что касается доступа к медицинской помощи. В странах с низким уровнем дохода сложно получить лечение, а лекарственные средства стоят слишком дорого. Эффективное и доступное по цене лечение рака груди должно быть правом всех женщин, а не привилегией узкого круга».

В среднем, годовой курс трастузумаба при покупке оригинала обходится в \$20 000, что делает его недоступным для многих женщин и систем здравоохранения в большинстве стран. Биоаналоговая версия трастузумаба дешевле оригинала примерно на 65%. Преквалификация ВОЗ будет способствовать дальнейшему снижению стоимости этого и других препаратов, преквалификация которых запланирована.

За последние пять лет на рынке появилось несколько биоаналогов трастузумаба, но ни один из них до сегодняшнего дня не был преквалифицирован ВОЗ. Благодаря преквалификации ВОЗ страны могут быть уверены в том, что покупают качественную продукцию.

*gmpnews.ru*

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының  
қазақ және орыс тіліндегі III томы жарыққа шықты



Вышел в свет III том Государственной фармакопеи  
Республики Казахстан на казахском и русском языках

**Pharmkaz.kz** – это достоверная информация о рынке лекарств и медицинских изделий, состоянии фармацевтического рынка Казахстана и других стран, нормативные правовые акты МЗ РК, данные о побочных действиях лекарственных средств и медицинских изделий, рекомендации специалистов, публикация результатов научных исследований казахстанских и зарубежных ученых в области фармации, клинической фармакологии и практической медицины, обсуждение фармакопейных статей, новости фармацевтических компаний, электронные версии журнала «Фармация Казахстана».

