



УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Провайдера МСИ
ФГУП «Московский эндокринный завод»


Т.Ю.Самсонова

« 10 » сентября 2024 год



ОТЧЕТ № МЭЗ-Т-1-24
по результатам межлабораторных сличительных испытаний
образцов для контроля ОК-МЭЗ-Т-1-24
«Таблетка»

Статус отчёта: окончательный

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение	3
2. Образцы для контроля (ОК)	4
2.1. Описание ОК	4
2.2. Внешний вид	4
2.3. Сроки.....	4
3. Статистическая обработка.....	4
3.1. Приписанное значение.....	4
3.2. Стандартная неопределенность приписанного значения.....	5
3.3. Стандартное отклонение оценки компетентности.....	5
3.4. Оценка функционирования.	5
3.5. Однородность и стабильность ОК.....	7
4. Результаты МСИ.....	7
4.1. Результаты МСИ по показателю «средняя масса таблетки»	7
4.2. Результаты МСИ по показателю «однородность массы таблетки».....	9
4.3. Результаты МСИ по показателю «распадаемость таблетки»	10
4.4. Результаты МСИ по показателю «массовая доля талька в таблетке»	11
5. Обозначения.....	12

1. Введение

1.1. Провайдер межлабораторных сличительных испытаний: Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (Провайдер МСИ ФГУП «ЭНДОФАРМ»).

1.2. Юридический адрес: 109052, Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, Новохохловская ул., д. 25, стр. 1.

1.3. Адрес места осуществления деятельности: 111024, Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Соколиная Гора, Лабораторная ул., д. 23, стр. 2.

1.4. Контакты: тел. (495) 234-61-92, e-mail: ru-rs@endopharm.ru.

1.5. Фамилия, имя, отчество, контактные данные координатора МСИ:

- Давыдов Сергей Юрьевич;
- 8 (495) 234-61-92 доб.2730;
- e-mail: ru-rs@endopharm.ru.

1.6. Программа проверки квалификации (ППК) включает в себя определение следующих показателей в объекте испытаний:

- средняя масса таблетки;
- однородность массы таблетки;
- распадаемость таблетки;
- прочность таблетки на раздавливание;
- массовая доля талька в таблетке.

1.7. Цель ППК: проверка уровня квалификации лабораторий посредством организации и проведения межлабораторных сличительных испытаний (МСИ) готового лекарственного средства (ГЛС) таблетки по различным показателям.

1.8. В МСИ по данному объекту испытаний приняло участие 20 лабораторий, из них:

Наименование показателя	Количество участников
Средняя масса таблетки	19
Однородность массы таблетки	9
Распадаемость таблетки	8
Прочность таблетки на раздавливание	0
Массовая доля талька в таблетке	16

1.9. Степень конфиденциальности.

Лабораториям-участникам присваивается регистрационный номер – индивидуальный шифр, который сообщается каждому участнику отдельно в форме уведомления о присвоении регистрационного номера участника и разглашению не подлежит. В отчёте сведения об участниках предоставляются в виде индивидуальных шифров.

Результаты испытаний, полученные лабораторией при участии в МСИ и оценка качества этих результатов является конфиденциальной информацией и без

согласия лаборатории-участника не подлежит разглашению или передаче третьим лицам.

1.10. Работы по субподряду: не выполнялись.

2. Образцы для контроля (ОК)

2.1. Описание ОК

- Маркировка ОК: ОК-МЭЗ-Т-1-24.

- Объект испытаний: ГЛС двояковыпуклая таблетка белого цвета, диаметр 8 мм.

Наименование показателя	Критерии оценки квалификации лаборатории	Рекомендуемый НД на метод испытаний
Средняя масса таблетки	количественный – <i>z</i> -индекс	ОФС.1.4.2.0009
Однородность массы таблетки	качественный – <i>y</i> -индекс	ОФС.1.4.2.0009
Распадаемость таблетки	качественный – <i>y</i> -индекс	ОФС.1.4.2.0013
Определение вспомогательных веществ: массовая доля талька в таблетке	количественный – <i>z'</i> -индекс	ОФС.1.4.1.0015

2.2. Внешний вид

ОК представляет собой имитант готового лекарственного средства «плацебо» – двояковыпуклая таблетка белого цвета, диаметр 8 мм; 40 таблеток, помещенные во флакон бесцветного стекла, свободное пространство заполнено ватой, флакон укупoren обжимным колпачком, флакон и инструкция по использованию ОК помещены в серебристый пакет с застежкой «zip», снабженный этикеткой с маркировкой «ОК-МЭЗ-Т-1-24».

2.3. Сроки

ОК были отосланы участникам в период с 01.07.2024 по 02.08.2024.

Срок предоставления результатов был установлен не позднее 30.08.2024.

3. Статистическая обработка

Каждому участнику направлено по одному ОК.

Участники проводили исследование ОК по заявленным показателям.

Полученные результаты участники предоставляли по своей форме на электронную почту Провайдера МСИ.

Статистическая обработка проводилась в соответствии с ГОСТ Р 50779.60-2017. При статистической обработке количественных показателей проводился анализ на выбросы по критерию Граббса. Результат участника под шифром 007 является выбросом. Данный результат не участвует в определении приписанного значения, неопределённости приписанного значения и стандартного отклонения оценки компетентности.

3.1. Приписанное значение.

3.1.1. Приписанное значение (X) для количественных показателей рассчитывалось как робастное среднее результатов, фиксируемых всеми

участниками МСИ, вычисленным при использовании алгоритма А в соответствии с Приложением С.3 ГОСТ Р 50779.60-2017.

3.1.2. Приписанное значение для качественных показателей определялось в соответствии с п.11.3.1 с) ГОСТ 50779.60-2017 (ИСО 13528:2015) «Применение при проверке квалификации посредством межлабораторных испытаний». Для установления приписанного значения приняты сведения производителя материала ОК, основанные на нормативах, используемых НД:

- приписанным значением для показателя «однородность массы таблетки» является норматив по ОФС.1.4.2.0009 «Однородность массы дозированных лекарственных форм» – соответствие, ГЛС выдержало испытание, допустимое отклонение от средней массы дозированных лекарственных форм $\leq 7,5 \%$;

- приписанным значением для показателя «распадаемость таблетки» является норматив по ОФС.1.4.2.0013 «Распадаемость твёрдых лекарственных форм» – соответствие, ОК из 6 экземпляров полностью распался по истечении 28 минут проведения испытания.

3.2. Стандартная неопределенность приписанного значения.

Стандартная неопределенность приписанного значения (u_x) определялась только для количественных показателей.

u_x рассчитывают по формуле:

$$u_x = \frac{1.25 \times s^*}{\sqrt{p_x}}, \text{ где}$$

- s^* - робастное стандартное отклонение результатов, вычисленное с использованием алгоритма А Приложения С.3 ГОСТ Р 50779.60-2017;

- p_x – количество результатов, которые участвуют в определении приписанного значения и его неопределенности.

3.3. Стандартное отклонение оценки компетентности.

Стандартное отклонение оценки компетентности (σ) определялась только для количественных показателей.

σ соответствует робастному стандартному отклонению результатов, представленных всеми участниками, полученному согласно алгоритма А Приложения С.3 ГОСТ Р 50779.60-2017.

3.4. Оценка функционирования.

3.4.1. Оценка функционирования для количественных показателей.

3.4.1.1. Показатель «Средняя масса таблетки».

Для оценки функционирования участников используется *z-индекс*, который рассчитывают по формуле:

$$z = \frac{x - X}{\sigma}, \text{ где}$$

- x – результат измерений, предоставленный участником;

- X – приписанное значение;
- σ – стандартное отклонение оценки компетентности.

Интерпретация z -индекса следующая:

$|Z| \leq 2$ – лаборатория предоставила удовлетворительные результаты, участник подтвердил свою квалификацию, не требуется выполнения каких-либо действий;

$2 < |Z| < 3$ – лаборатория предоставила сомнительные результаты, участник подтвердил свою квалификацию, требуется выполнение процедур по выявлению и управлению рисками;

$|Z| > 3$ – лаборатория предоставила неудовлетворительные результаты, участник не подтвердил свою квалификацию, требуется выполнение корректирующих действий.

3.4.1.2. Показатель «содержание талька» (количественное определение вспомогательных веществ).

В связи с тем, что установленная стандартная неопределённость приписанного значения является значимой при интерпретации результатов МСИ, т.е. $u_x > 0,3\sigma$, то неопределённость приписанного значения учитывается при интерпретации результатов участников, в соответствии с п.9.5.1 ГОСТ Р 50779.60, и для оценки функционирования участников используется z' -индекс, который рассчитывают по формуле:

$$z' = \frac{x-X}{\sqrt{\sigma^2+u_x^2}}, \text{ где}$$

- x – результат измерений, предоставленный участником;
- X – приписанное значение;
- σ – стандартное отклонение оценки компетентности;
- u_x стандартная неопределенность приписанного значения.

Интерпретация z' -индекса следующая:

$|Z'| \leq 2$ – лаборатория предоставила удовлетворительные результаты, участник подтвердил свою квалификацию по определению массовой доли кофеина методом ВЭЖХ, не требуется выполнения каких-либо действий;

$2 < |Z'| < 3$ – лаборатория предоставила сомнительные результаты, участник подтвердил свою квалификацию по определению массовой доли кофеина методом ВЭЖХ, требуется выполнение процедур по выявлению и управлению рисками;

$|Z'| > 3$ – лаборатория предоставила неудовлетворительные результаты, участник не подтвердил свою квалификацию по определению массовой доли кофеина методом ВЭЖХ, требуется выполнение корректирующих действий.

3.4.1.3. Показатель «Прочности таблеток на раздавливание».

Оценка по указанному показателю не проводилась в связи с отсутствием заявленных участников.

3.4.2. Оценка функционирования для качественных показателей.

Оценка функционирования определена на основании п.11.4.3 и) ГОСТ Р 50779.60: каждый результат считают приемлемым, если он точно совпадает с приписанным значением, и неприемлемым в противном случае.

В случае получения приемлемого результата присваивают значение *у-индекса* 0.

В случае получения неприемлемого результата присваивают значение *у-индекса* 1.

Заключение о качестве проверки квалификации лаборатории выдавалось на основании следующих критериев:

- при получении *у-индекса* 0 – лаборатория предоставила удовлетворительные результаты, участник подтвердил свою квалификацию, не требуется выполнения каких-либо действий;

- при получении *у-индекса* 1 – лаборатория предоставила неудовлетворительные результаты, участник не подтвердил свою квалификацию, требуется выполнение корректирующих действий.

3.5. Однородность и стабильность ОК

Выбранные случайным образом ОК были исследованы Провайдером МСИ в целях подтверждения однородности и стабильности.

Оценка однородности и стабильности ОК проводилась согласно Приложения В ГОСТ Р 50779.60-2017.

Полученные результаты позволяют сделать однозначный вывод о стабильности и однородности ОК.

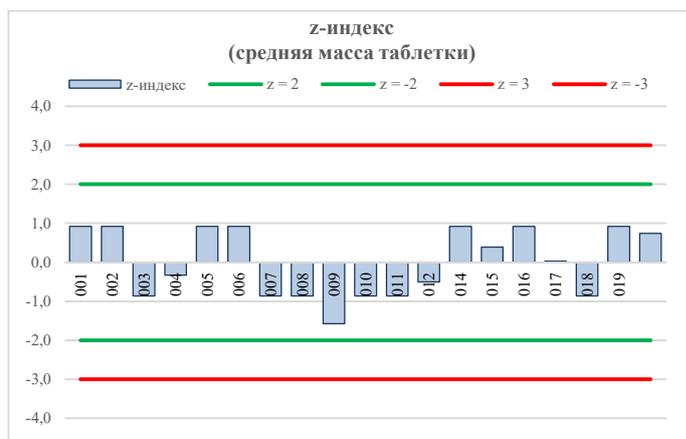
4. Результаты МСИ

4.1. Результаты МСИ по показателю «средняя масса таблетки»

В МСИ по указанному показателю приняли участие 19 лабораторий. Результаты участников и оценки функционирования участников представлены ниже в виде таблицы.

Средняя масса таблетки	
Ед.измерения	мг
X	201,5
u_x	0,16
σ	0,56
p	19
p_x	19
НД на метод испытания	ОФС.1.4.2.0009 «Однородность массы дозированных лекарственных форм»

Результаты			
Код ИЛ	РИ	z-индекс	Заключение
001	202,0	0,9	Удовлетворительно
002	202,0	0,9	Удовлетворительно
003	201,0	-0,9	Удовлетворительно
004	201,3	-0,3	Удовлетворительно
005	202,0	0,9	Удовлетворительно
006	202,0	0,9	Удовлетворительно
007	201,0	-0,9	Удовлетворительно
008	201,0	-0,9	Удовлетворительно
009	200,6	-1,6	Удовлетворительно
010	201,0	-0,9	Удовлетворительно
011	201,0	-0,9	Удовлетворительно
012	201,2	-0,5	Удовлетворительно
014	202,0	0,9	Удовлетворительно
015	201,7	0,4	Удовлетворительно
016	202,0	0,9	Удовлетворительно
017	201,5	0,0	Удовлетворительно
018	201,0	-0,9	Удовлетворительно
019	202,0	0,9	Удовлетворительно
020	201,9	0,7	Удовлетворительно



По результатам реализованной программы МСИ МЭЗ-Т-1-24 по определению средней массы таблетки все участники подтвердили свою компетентность.



4.2. Результаты МСИ по показателю «однородность массы таблетки»

В МСИ по указанному показателю приняли участие 9 лабораторий. Результаты участников и оценки функционирования участников представлены ниже в виде таблицы.

Шифр участника, № ОК	Результат участника	Заданное значение	<i>y</i> -индекс	Суммарный <i>y</i> -индекс	Заключение
001	Соотв. (-1,93%; 2,48%)	Соответствие ГЛС выдержало испытание Допустимое отклонение от средней массы дозированных лекарственных форм ≤ 7,5 %	0	0	Удовлетворительно
002	Соотв. (-1,5%; 1,5%)		0	0	Удовлетворительно
006	Соотв. (-0,9%; 1,5%)		0	0	Удовлетворительно
007	Соотв. (-1,5%; 1,6%)		0	0	Удовлетворительно
008	Соотв. (-2,2%; 1,8%)		0	0	Удовлетворительно
009	Соотв. (-2,1%; 2,2%)		0	0	Удовлетворительно
010	Соотв. (-2,1% / 1,9%)		0	0	Удовлетворительно
011	Соотв. (-5,0% / 2,5%)		0	0	Удовлетворительно
012	Соотв. (-1,0%; -1,6%)		0	0	Удовлетворительно

По результатам реализованной программы МСИ МЭЗ-Оп-1-24 по однородности массы таблетки все участники подтвердили свою компетентность.



4.3. Результаты МСИ по показателю «распадаемость таблетки»

В МСИ по указанному показателю приняли участие 8 лабораторий. Результаты участников и оценки функционирования участников представлены ниже в виде таблицы.

Шифр участника, № ОК	Результат участника	Заданное значение	<i>у-индекс</i>	Суммарный <i>у-индекс</i>	Заключение
001	24 мин	ОК из 6 экземпляров полностью распался по истечении 28 минут проведения испытания	0	0	Удовлетворительно
006	1 мин		0	0	Удовлетворительно
007	2 мин 20 сек		0	0	Удовлетворительно
008	26 мин		0	0	Удовлетворительно
009	7 мин		0	0	Удовлетворительно
010	19 мин		0	0	Удовлетворительно
011	17 мин		0	0	Удовлетворительно
012	18 мин		0	0	Удовлетворительно

По результатам реализованной программы МСИ МЭЗ-Оп-1-24 по распадаемости таблетки все участники подтвердили свою компетентность.

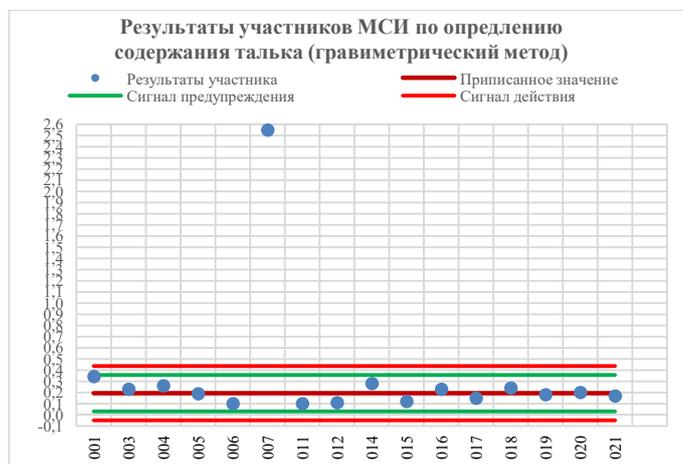


4.4. Результаты МСИ по показателю «массовая доля талька в таблетке»

В МСИ по указанному показателю приняли участие 16 лабораторий. Результаты участников и оценки функционирования участников представлены ниже в виде таблицы.

Массовая доля талька в таблетке	
Ед.измерения	%
X	0,19
u_x	0,03
σ	0,08
p	16
p_x	15
НД на метод испытания	ОФС.1.4.1.0015 «Таблетки», п.3.5.4 Инструкция по использованию образца для контроля ОК-МЭЗ-Т-1-24

Результаты			
Код ИЛ	РИ	z-индекс	Заключение
001	0,343	1,8	Удовлетворительно
003	0,230	0,4	Удовлетворительно
004	0,260	0,8	Удовлетворительно
005	0,190	0,0	Удовлетворительно
006	0,100	-1,1	Удовлетворительно
007	2,550	27,6	Неудовлетворительно
011	0,100	-1,1	Удовлетворительно
012	0,110	-1,0	Удовлетворительно
014	0,280	1,0	Удовлетворительно
015	0,120	-0,9	Удовлетворительно
016	0,230	0,4	Удовлетворительно
017	0,150	-0,5	Удовлетворительно
018	0,240	0,5	Удовлетворительно
019	0,180	-0,2	Удовлетворительно
020	0,200	0,1	Удовлетворительно
021	0,170	-0,3	Удовлетворительно



По результатам реализованной программы МСИ МЭЗ-Т-1-24 по определению массовой доли талька в таблетках не все участники подтвердили свою компетентность.

Большинство участников успешно приняли участие в раунде МСИ.

Участник с шифром 007 получил неудовлетворительные результаты.

Наиболее вероятными причинами неполучения участниками удовлетворительных результатов являются:

- невыполнение положений, изложенных в рекомендациях по использованию образцов контроля;
- нарушение условий проведения и/или внутрилабораторного контроля исследований;
- неисправность оборудования участников;
- недостаточная квалификация персонала.

При получении сомнительных результатов участия в МСИ рекомендуется провести работу по выявлению и минимизации рисков при реализации используемого метода исследований.

При получении неудовлетворительных результатов участия в МСИ рекомендуется провести работу по управлению выявленными несоответствиями и реализации разработанных корректирующих действий.

5. Обозначения

ППК – Программа проверки квалификации.

МСИ – межлабораторные сличительные испытания.

Участник – лаборатория, принявшая участие в ППК (МСИ).

X – приписанное значение.

u_x – стандартная неопределенность приписанного значения.

x – результат измерений, предоставленный участником.

σ – стандартное отклонение оценки компетентности.

p – количество лабораторий, принявших участие в МСИ.

p_x – количество результатов, которые участвуют в определении приписанного значения и его неопределенности.

РИ – результат испытаний участника.

Удовлетворительно – участник подтвердил свою компетентность, не требуется выполнения каких-либо действий.

Сомнительно – участник подтвердил свою компетентность, но требуется выполнение процедур по выявлению и управлению рисками.

Не удовлетворительно – участник не подтвердил свою компетентность, требуется выполнение корректирующих действий.

Руководитель
Провайдера МСИ
ФГУП «ЭНДОФАРМ»

должность



подпись

Т.Ю. Самсонова

ФИО

Координатор
Провайдера МСИ
ФГУП «ЭНДОФАРМ»

должность



подпись

С.Ю. Давыдов

ФИО