

ПРИЛОЖЕНИЕ
к Рекомендации Коллегии
Евразийской экономической комиссии
от 20 г. №

РУКОВОДСТВО
по качеству лекарственных растительных препаратов

I. Введение

1. Руководство по качеству лекарственных растительных препаратов (далее – Руководство) применяется к составлению модуля 3 Качество регистрационного досье для лекарственных растительных препаратов в соответствии с приложением № 1 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 (далее соответственно – Правила, Комиссия).

В настоящем Руководстве описаны частные вопросы, касающиеся лекарственных растительных препаратов и их отличие от лекарственных препаратов, содержащих фармацевтические субстанции с установленной химической структурой.

Настоящее Руководство неразрывно связано с руководством по выбору тестов и критериев приемлемости в спецификациях на препараты из лекарственного растительного сырья, утверждаемым Комиссией.

2. Лекарственные растительные препараты могут дополнительно содержать витамины или минералы. В связи с этим, настоящее Руководство описывает подходы, касающиеся смесей растительной фармацевтической субстанции (растительных фармацевтических

субстанций) с витаминами и (или) минералами. При этом качество, спецификации и документация на каждый витамин и минерал должны удовлетворять установленным требованиям.

3. Содержание регистрационного досье должно соответствовать требованиям Правил с предоставлением всей необходимой информации.

II. Область применения

4. Настоящее Руководство регламентирует общие аспекты качества лекарственных растительных препаратов. Препараты, содержащие отдельные компоненты или смесь компонентов с четко установленным химическим составом, не рассматриваются в качестве лекарственных растительных препаратов.

5. Настоящее Руководство неразрывно связано с приложением № 7 к Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, утвержденным Решением Совета Комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77. Постоянство качества препаратов растительного происхождения можно обеспечить, только если исходные материалы охарактеризованы строго и детально, в частности, если проведена ботаническая идентификация используемого растительного материала.

В целях обеспечения постоянного качества материалов необходимо также знать географический источник и условия, в соответствии с которыми заготавливается лекарственное растительное сырье. Необходимо учитывать положения правил по надлежащей практике выращивания, сбора, хранения исходного сырья растительного происхождения.

III. Определения

6. Для целей настоящего Руководства используются понятия, которые означают следующее:

«квантификация» (приведение, quantification) – доведение количества препарата на основе лекарственного растительного сырья до определенного диапазона компонентов, исключительно с помощью смешивания различных серий лекарственного растительного сырья и (или) препаратов на основе лекарственного растительного сырья (например, приведенные экстракты)

«компоненты с известной терапевтической активностью» (constituents with known therapeutic activity) – вещества или группа веществ, химическое строение которых установлено и вклад которых в терапевтическую активность лекарственного растительного сырья (растительной фармацевтической субстанции) или лекарственного растительного препарата известен;

«критерии приемлемости» (acceptance criteria) – численные пределы, диапазоны или другие соответствующие интервалы для оценки результатов испытаний;

«коэффициент экстракции лекарственного средства (КЭЛ)» (drug extract ratio (DER)) – отношение между количеством лекарственного растительного сырья, использованного для производства растительной фармацевтической субстанции, и количеством полученной растительной фармацевтической субстанции. Число (выражаемое в виде фактического диапазона), указываемое перед двоеточием знаменует относительное количество растительного сырья, а число, указываемое после двоеточия – относительное количество полученного растительного продукта;

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

«лекарственные растительные препараты с упрощенным регистрационным досье» (traditional herbal medicinal products) – лекарственные препараты для медицинского применения, которые удовлетворяют условиям, изложенным в разделе 15.2 приложения № 1 к Правилам;

«лекарственное растительное сырье» (herbal substances) – свежие или высушенные растения, водоросли, грибы или лишайники либо их части, цельные или измельченные, используемые для производства лекарственных средств. Некоторые экссудаты (например, гуммиарабик, камеди), не подвергавшиеся специальной обработке, также считаются лекарственным растительным сырьем. Лекарственное растительное сырье точно определяется используемой частью растения и ботаническим названием в соответствии с биномиальной системой (род, вид, разновидность и автор);

«маркеры» (markers) – компоненты или группы компонентов лекарственного растительного сырья, препарата на основе лекарственного растительного сырья или лекарственного растительного препарата, химический состав которых определен, представляющие интерес с позиций контроля качества, независимо от того, обладают ли они терапевтической активностью. Маркеры служат для расчета количества лекарственного растительного сырья или препаратов на основе лекарственного растительного сырья в готовом лекарственном препарате, если маркер был уже количественно определен

в лекарственном растительном сырье или препаратах на основе лекарственного растительного сырья.

Существуют две категории маркеров:

активные маркеры (active markers) – компоненты или группы компонентов, которые, как правило, вносят вклад в терапевтическую активность,

аналитические маркеры (analytical markers) – компоненты или группы компонентов, которые служат исключительно для аналитических целей;

«нативный препарат на основе лекарственного растительного сырья (genuine (native) herbal preparation) – препарат на основе лекарственного растительного сырья, не содержащий вспомогательных веществ, даже если в связи с технологическими ограничениями такой препарат на основе лекарственного растительного сырья отсутствует. Вместе с тем, мягкие и жидкие препараты на основе лекарственного растительного сырья могут содержать некоторое количество растворителя (экстрагента);

«отношение лекарственного растительного сырья к нативному препарату на основе лекарственного растительного сырья (КЭЛ истинный)» (ratio of herbal substance to genuine herbal preparation (DER genuine)) – отношение количества лекарственного растительного сырья к количеству получаемого нативного препарата на основе лекарственного растительного сырья. Число (выражаемое в виде фактического диапазона), указываемое перед двоеточием знаменует относительное количество лекарственного растительного сырья, а число, указываемое после двоеточия – относительное количество полученного нативного препарата на основе лекарственного растительного сырья;

«препарат на основе лекарственного растительного сырья», «продукты из растительного сырья» (herbal preparation) – субстанция, получаемая после обработки растительного сырья с помощью таких методов, как экстракция, дистилляция, отжим, фракционирование, очистка, концентрирование и ферментация. К таким субстанциям относятся мелкоизмельченное или порошкообразное растительное сырье, настойки, экстракты, эфирные масла, отжатые соки и обработанные вытяжки

«растворитель» (solvent) – неорганическая или органическая жидкость, используемая для приготовления растворов или суспензий в производстве растительных фармацевтических субстанций или лекарственного растительного препарата;

«спецификация» (specification) – перечень испытаний, ссылок на аналитические и биологические методики, а также соответствующие критерии приемлемости (допустимые нормы), представляющие собой численные (количественные) пределы, диапазоны и прочие критерии для описанных испытаний. Она задает совокупность критериев, которым должны соответствовать лекарственное растительное сырье (растительная фармацевтическая субстанция) или растительный лекарственный препарат, чтобы считаться пригодным для своего целевого назначения. Под «соответствием спецификациям» понимается, что результаты испытаний лекарственного растительного сырья (растительной фармацевтической субстанции) и (или) растительного лекарственного препарата в соответствии с описанными в спецификациях аналитическими методиками удовлетворяют заданным критериям приемлемости. Спецификации являются обязательными стандартами качества, которые предлагаются и обосновываются

производителем и утверждаются уполномоченным органом в качестве условий регистрации;

«стандартизация» (standardisation) – доведение количества лекарственного растительного сырья (препарата на основе лекарственного растительного сырья) до определенного содержания компонента или группы компонентов с известной терапевтической активностью, соответственно или путем добавления вспомогательных веществ, или путем смешивания серий лекарственного растительного сырья и (или) препаратов на основе лекарственного растительного сырья (например, стандартизированные экстракты);

«экстрагенты» (extraction solvents) – растворители, используемые в процессе экстрагирования.

IV. Качественные и количественные характеристики действующего вещества (действующих веществ, активных фармацевтических субстанций) лекарственных растительных препаратов

7. При составлении спецификации необходимо учитывать, что в зависимости от способа производства все растительные фармацевтические субстанции подразделяют на следующие виды:

стандартизованные – доведенные до заданного содержания компонентов с известной терапевтической активностью в допустимых пределах. Стандартизация достигается добавлением к растительной фармацевтической субстанции вспомогательных веществ или смешиванием серий растительных фармацевтических субстанций;

квантифицированные (приведенные) – доведенные до определенного диапазона содержания компонентов (активных маркеров). Доведение достигается исключительно смешиванием разных

серий лекарственного растительного сырья и (или) препаратов на основе лекарственного растительного сырья;

остальные – растительные фармацевтические субстанции, для которых ни компоненты с известной терапевтической активностью, ни активные маркеры не установлены.

8. Если в производстве действующих веществ используются вспомогательные вещества (например, по технологическим причинам или для стандартизации (доведения) растительной фармацевтической субстанции), необходимо указать наименование и количество таких вспомогательных веществ.

9. При наличии в Фармакопее Евразийского экономического союза (далее – Союз) или фармакопеех государств – членов Союза (далее – государства-члены) статей на лекарственное растительное сырье его название указывается на русском и латинском языках. При необходимости в названии лекарственного растительного сырья указывается родовое и видовое название. В случае отсутствия в Фармакопее Союза или фармакопеех государств-членов статей на лекарственное растительное сырье его название следует указывать на латинском языке.

1. Цельное лекарственное растительное сырье, измельченные или порошкообразные растительные фармацевтические субстанции

10. Для цельного лекарственного растительного сырья указывается, что сырье цельное. Для измельченной или порошкообразной растительной фармацевтической субстанции необходимо указать степень измельчения. Кроме того, необходимо указать в зависимости от избранного способа количественной оценки:

а) в случае стандартизации. Количество растительной фармацевтической субстанции следует указывать в виде диапазона, соответствующего заданному количеству компонентов с известной терапевтической активностью.

Пример

Действующее вещество

Наименование

Sennae folium (Сенны листья)

Количество

415-500 мг, что соответствует 12,5 мг гидроксиантраценовых гликозидов в пересчете на сеннозид В

б) в случае квантификации. Количество растительной фармацевтической субстанции необходимо указать отдельным точным значением, а количество маркеров следует давать в виде диапазона.

Пример

Действующее вещество

Наименование

Salicis cortex (Ивы кора)

Количество

4 г, что соответствует 40-48 мг суммы фенольных гликозидов в пересчете на салицин

в) в остальных случаях. Количество растительной фармацевтической субстанции необходимо указать точным значением.

Пример

Действующее вещество

Наименование

Althaeae officinalis radix (Алтея лекарственного корня)

Количество

50 г

2. Растительные фармацевтические субстанции, получаемые методом экстрагирования лекарственного растительного сырья

11. Для растительных фармацевтических субстанций, получаемых методом экстрагирования лекарственного растительного сырья необходимо указать агрегатное (физическое) состояние экстракта, вид и концентрацию растворителя. Кроме того, должно быть указано:

а) для стандартизованных экстрактов: эквивалентное количество лекарственного растительного сырья $x-y^*$ или соотношение $(a-b):1^*$ лекарственного растительного сырья к нативному продукту из лекарственного растительного сырья. При этом количество нативного продукта допускается указывать в виде диапазона, соответствующего определенному количеству компонентов с известной терапевтической активностью.

Пример.

Действующее вещество

Наименование

Sennae folium (Сенны листья)

Сухой экстракт

(экстрагент – этанол 60 % (об/об))

$((a-b):1)$

Или

Количество

50-65 мг, что соответствует 12,5 мг гидроксиантраценовых гликозидов в пересчете на сеннозид В

Действующее вещество

Наименование

Sennae folium (Сенны листья)

Сухой – экстракт

(экстрагент – этанол 60 % (об/об))

(эквивалентно $(x-y)$ листьев сенны)

Количество

50-65 мг, что соответствует 12,5 мг гидроксиантраценовых гликозидов в пересчете на сеннозид В

б) для квантифицированных (приведенных) экстрактов: эквивалентное количество лекарственного растительного сырья $x-y^*$ или отношение $(a-b):1^*$ лекарственного растительного сырья к нативному продукту на его основе. При этом количество нативного продукта должно быть указано точным значением, а содержание

квантифицированного лекарственного растительного сырья может быть дано в виде диапазона.

Пример

Действующее вещество

Наименование

Ginkgo biloba folia (Гинкго
двулопастного листа)

Сухой экстракт
(экстрагент – ацетон 60 % (об/об))
((a-b):1)

Количество

60 мг, что соответствует 13,2-
16,2 мг флавоноидов (в пересчете
на флавоновые гликозиды);
1,68-2,04 мг гинкголидов А, В и С
и 1,56-1,92 мг билобалида.

или

Действующее вещество

Наименование

Ginkgo biloba folia (Гинкго
двулопастного листа)

Сухой экстракт
(экстрагент – ацетон 60 % (об/об))

(эквивалентно (x-y) листьев гинкго
двулопастного)

Количество

60 мг, что соответствует 13,2-16,2
мг флавоноидов (в пересчете на
флавоновые гликозиды);
1,68-2,04 мг гинкголидов А, В и С
и 1,56-1,92 мг билобалида.

в) для остальных экстрактов: эквивалентное количество лекарственного растительного сырья $x-y^*$ или отношение $(a-b):1^*$ лекарственного растительного сырья к нативному продукту на его основе. При этом количество нативного продукта должно быть указано точным значением.

Пример

Действующее вещество

Наименование

Althaeae officinalis radix (Аллея
лекарственного корня)

Сухой экстракт
(экстрагент – этанол 60 % (об/об))

Количество

125 мг

((a-b):1)

или

Действующее вещество

<u>Наименование</u>	<u>Количество</u>
Althaeae officinalis radix (Алтея лекарственного корня)	
Сухой экстракт (экстрагент – этанол 60 % (об/об)) (эквивалентно (х-у) корней алтея лекарственного)	125 мг

12. Необходимо указать состав каждого экстрагента или смеси экстрагентов, а также их агрегатное состояние. Если в процессе производства растительной фармацевтической субстанции для доведения в ней содержания компонентов с известной терапевтической активностью до заданного значения или с любой другой целью добавляется любое другое вещество, то его следует указать как «другое вещество», а нативный экстракт – как «действующее вещество».

13. В то же время, если для доведения содержания компонентов с известной терапевтической активностью до установленного значения или с другой целью используются разные партии одного и того же экстракта, то конечная смесь должна считаться нативным экстрактом и в составе указываться как «действующее вещество». При этом полная информация о процессе производства и контроле качества должна быть представлена в регистрационном досье.

V. Описание процесса производства лекарственного растительного препарата

14. В данном разделе под процессом производства понимают приготовление лекарственного растительного препарата из лекарственного растительного сырья и (или) растительных

фармацевтических субстанций (продуктов из лекарственного растительного сырья). В отношении лекарственных растительных препаратов с упрощенным регистрационным досье процесс производства – это приготовление лекарственного растительного препарата из лекарственного растительного сырья и (или) растительных фармацевтических субстанций, и (или) витаминов, и (или) минералов.

15. Описание процесса производства должно включать подробную информацию о процессе и мерах по обеспечению контроля качества. Информацию о процессе производства следует приводить в соответствии с руководством по производству готовых лекарственных форм, утверждаемым Комиссией.

16. Если исходным материалом является растительная фармацевтическая субстанция (препараты на основе лекарственного растительного сырья), то описание процесса ее (их) получения и контроля должно быть представлено в разделе «Контроль качества исходных материалов».

17. Информацию о фармацевтической разработке и валидации процесса следует приводить в соответствии с руководством по фармацевтической разработке лекарственных средств и руководством по валидации процесса производства лекарственных препаратов, утверждаемыми Комиссией.

VI. Контроль качества исходных материалов

1. Контроль качества лекарственного растительного сырья и растительных фармацевтических субстанций

18. Этот раздел должен быть изложен в соответствии с руководством по спецификациям: испытания и критерии

приемлемости для лекарственного растительного сырья, растительных фармацевтических субстанций и лекарственных растительных препаратов (лекарственных растительных препаратов с упрощенным регистрационным досье), утверждаемом Евразийской экономической комиссией.

Контроль качества лекарственного растительного сырья

19. Необходимо представить полную спецификацию на каждый вид лекарственного растительного сырья. Это требование действует и в том случае, если заявитель не является производителем лекарственного растительного сырья. Если исходным материалом является растительная фармацевтическая субстанция, например, в случае жирных или эфирных масел, используемых в качестве действующих веществ лекарственных растительных препаратов, то в отсутствие иного обоснования необходимо представить спецификацию на лекарственное растительное сырье. В спецификации должно быть указано научное название растения по биноминальной номенклатуре (род, вид, разновидность и автор), хемотип (при необходимости) и название используемых частей растения.

20. В случае отсутствия в Фармакопее Союза или фармакопеех государств-членов частной фармакопейной статьи на конкретный вид лекарственного растительного сырья, необходимо предоставить полную спецификацию на это лекарственное растительное сырье, которая, если это практически выполнимо, должна быть составлена аналогично частным фармакопейным статьям для лекарственного растительного сырья в Фармакопее Союза. По возможности в спецификацию следует включить сведения о месте произрастания, времени сбора

лекарственного растительного сырья, стадии его вегетации, обработке пестицидами в период вегетации и т. д., а также об условиях сушки и хранения. Полная спецификация должна основываться на последних научных данных. Для лекарственного растительного сырья, содержащего компоненты с известной терапевтической активностью, необходимо предусмотреть количественное определение их содержания (вместе с аналитическими методиками). Содержание необходимо указывать в виде диапазона, чтобы обеспечить воспроизводимость качества лекарственного растительного препарата. В случае лекарственного растительного сырья, в котором не установлены компоненты с известной терапевтической активностью, необходимо предусмотреть количественное определение маркеров (вместе с аналитическими методиками). Выбор маркеров должен быть обоснован.

21. По общему правилу, если нет других обоснований, для лекарственного растительного сырья необходимо предусмотреть испытания на микробиологическую чистоту, микотоксины (афлатоксины, охратоксин А), остаточное содержание пестицидов, фумигантов, токсичных элементов, потенциальных контаминантов, посторонних веществ и т. д. Использование оксида этилена для деконтаминации лекарственного растительного сырья не допускается. Испытание на содержание радионуклидов включают обязательно. Необходимо представить спецификации и описание применяемых аналитических методик с указанием критериев приемлемости. Аналитические методики, не представленные в Фармакопее Союза, должны быть валидированы в соответствии с руководством по валидации аналитических методик, утверждаемым Комиссией, если не обосновано иное.

22. Для проведения сравнительных испытаний (например, макроскопического исследования, хроматографии и т. д.) необходимо располагать стандартными образцами лекарственного растительного сырья.

Контроль качества растительных фармацевтических субстанций

23. Если лекарственный растительный препарат получен на основе растительной фармацевтической субстанции, то наряду с полной спецификацией на исходное лекарственное растительное сырье необходимо представить описание и валидацию процесса производства растительной фармацевтической субстанции. Это правило действует и в том случае, если заявитель не является производителем растительной фармацевтической субстанции. Информацию допускается представлять в составе регистрационного досье или по процедуре мастер-файл действующего вещества (приложение № 10 к Правилам).

24. Если частная статья на растительную фармацевтическую субстанцию включена в Европейскую Фармакопею, заявитель может представить сертификат соответствия, выдаваемый Европейским директором по качеству лекарственных средств и здравоохранению (при наличии).

25. Для каждой растительной фармацевтической субстанции требуется полная спецификация. Она должна быть составлена на основании последних научных данных и содержать подробную характеристику продукта и сведения об испытаниях на подлинность и чистоту. Следует использовать соответствующие хроматографические методы. В случае необходимости, обусловленной результатами анализа лекарственного растительного сырья, следует проводить испытания на

микробиологическую чистоту, микотоксины (афлатоксины, охратоксин А), остаточное содержание пестицидов, фумигантов, токсичных элементов и растворителей (если применимо). Испытание на содержание радионуклидов включают обязательно. Кроме того, необходимо провести количественное определение компонентов с известной терапевтической активностью или маркеров. Для стандартизованного продукта содержание компонентов с известной терапевтической активностью должно быть указано с наименьшим возможным отклонением (как верхнего, так и нижнего пределов).

26. Содержание активных маркеров, используемых для квантифицированных экстрактов, необходимо указывать в виде заданного диапазона.

27. В случае экстрактов, для которых ни компоненты с известной терапевтической активностью, ни активные маркеры не установлены, указывается минимальное и максимальное содержание аналитического маркера, связанное с валидированным аналитическим диапазоном как основой для аналитической пригодности в рамках мероприятий по контролю качества серий. Необходимо подробно описать аналитические методики.

Если растительные фармацевтические субстанции, содержащие компоненты с известной терапевтической активностью, стандартизованы (т. е. доведены до определенного содержания компонентов с известной терапевтической активностью), следует указать способ стандартизации.

Если стандартизация достигается путем добавления другого вещества, то его количество необходимо указать в виде допустимого диапазона.

2. Контроль качества витаминов и минералов

28. Для витаминов и минералов, которые могут быть дополнительно введены в состав лекарственных растительных препаратов с упрощенным регистрационным досье, должна быть в наличии спецификация, составленная с учетом руководства по спецификациям: испытания и критерии приемлемости для лекарственного растительного сырья, растительных фармацевтических субстанций и лекарственных растительных препаратов (лекарственных растительных препаратов с упрощенным регистрационным досье).

3. Контроль качества вспомогательных веществ

29. Вспомогательные вещества, в том числе добавляемые в процессе производства растительных фармацевтических субстанций, следует описывать в соответствии с требованиями к модулю 3, указанными в разделе 3 части I приложения № 1 к Правилам, включая необходимость соответствия фармакопейным статьям (монографиям) Фармакопеи Союза или фармакопеям государств-членов. В отношении новых вспомогательных веществ необходимо представить подробную информацию как для активной фармацевтической субстанции (раздел 3.2.S приложения № 1 к Правилам).

VII. Контрольные испытания на промежуточных стадиях процесса производства лекарственного растительного препарата

30. Необходимо представить подробную информацию обо всех контрольных испытаниях с описанием аналитических методик и указанием допустимых пределов (норм) на каждой промежуточной стадии производственного процесса, особенно, если эти испытания

невозможно провести на готовом лекарственном растительном препарате.

VIII. Контрольные испытания лекарственных растительных препаратов

31. Данный раздел должен излагаться в соответствии с руководством по спецификациям: испытания и критерии приемлемости для лекарственного растительного сырья, растительных фармацевтических субстанций и лекарственных растительных препаратов (лекарственных растительных препаратов с упрощенным регистрационным досье).

32. Аналитические методики должны быть валидированы в соответствии с руководством по валидации аналитических методик.

33. Контрольные испытания лекарственного растительного препарата должны обеспечивать возможность определения качественного и количественного состава действующего (действующих) вещества (веществ). Необходимо представить спецификацию, которая может предусматривать использование маркеров, если в составе лекарственного растительного препарата не установлены компоненты с известной терапевтической активностью. Компоненты с известной терапевтической активностью, входящие в состав растительной фармацевтической субстанции, необходимо включить в спецификацию и количественно определить их. Для лекарственных растительных препаратов с упрощенным регистрационным досье, в состав которых входят витамины и (или) минералы, необходимо включить в спецификацию и указать содержание витаминов и (или) минералов.

34. Если лекарственный растительный препарат содержит комбинацию нескольких видов растительных фармацевтических субстанций, и нет возможности определить содержание каждого действующего вещества, то допускается суммарное количественное определение нескольких действующих веществ. Необходимость такого метода количественного определения должна быть обоснована.

35. Если нет иных обоснований, то для подтверждения микробиологической чистоты следует руководствоваться критериями, приведенными в Фармакопее Союза. Частоту проведения испытаний необходимо обосновать.

IX. Испытания стабильности

36. Этот раздел должен излагаться в соответствии с требованиями к исследованию стабильности фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов, утверждаемыми Комиссией.

37. Поскольку растительная фармацевтическая субстанция в целом рассматривается как действующее вещество, то простое определение стабильности компонентов с известной терапевтической активностью является недостаточным. По мере возможности, следует также подтвердить стабильность других веществ, присутствующих в растительной фармацевтической субстанции, например, с помощью соответствующих характеристических хроматограмм (метод «отпечатка пальца»). Необходимо также подтвердить, что их относительное содержание остается сопоставимым с исходной характеристической хроматограммой.

38. Если лекарственный растительный препарат содержит комбинацию нескольких видов растительных фармацевтических

субстанций, а определять стабильность каждого действующего вещества не представляется возможным, то стабильность лекарственного препарата следует устанавливать с помощью соответствующих характеристических хроматограмм, соответствующих методов суммарного количественного определения, физических, органолептических и других соответствующих испытаний. Пригодность испытаний должна быть обоснована заявителем.

39. Если нет иных обоснований, то для лекарственных препаратов, содержащих растительную фармацевтическую субстанцию с компонентами с известной терапевтической активностью, отклонение содержания этих компонентов на протяжении предлагаемого срока годности не должно превышать $\pm 5\%$ от заявленной величины количественного определения. Для лекарственных препаратов, содержащих растительную фармацевтическую субстанцию, в которой компоненты с известной терапевтической активностью не установлены, считается приемлемым отклонение содержания маркера в течение предлагаемого срока годности $\pm 10\%$ от начальной величины, если не обосновано иное.

40. В случае лекарственных растительных препаратов с упрощенным регистрационным досье, содержащих витамины и (или) минералы, следует подтвердить стабильность витаминов и (или) минералов.

* Значения «а» и «b» или «х» и «у» должны быть обоснованы заявителем.

ПРИЛОЖЕНИЕ

к Руководству по качеству
лекарственных растительных
препаратов

УКАЗАНИЯ **по составлению группировочных наименований** **для лекарственных растительных препаратов**

1. Для лекарственных растительных препаратов, представляющих собой фасованное лекарственное растительное сырье, и лекарственных растительных препаратов в лекарственной форме «гранулы резано-прессованные», произведенных из лекарственного растения одного рода (монокомпонентные препараты), группировочное наименование формируется из родового и видового наименований производящего растения на русском языке в сочетании с указанием морфологической группы используемой части растения (например, «Календулы лекарственной цветки», «Зверобоя продырявленного трава»).

2. Если для производства лекарственных растительных препаратов, представляющих фасованное лекарственное растительное сырье, соответствующей фармакопейной статьей предусмотрено использование нескольких видов одного и того же рода производящего растения, группировочное наименование в таких случаях формируется только из его родового наименования (например, «Боярышника плоды», «Боярышника цветки»).

Если разные виды лекарственного растения, относящегося к одному и тому же роду, обуславливают получение лекарственных препаратов с разным спектром фармакологического действия, в группировочное наименование, помимо родового, должно быть включено видовое наименование производящего растения (например,

для лекарственных растительных препаратов, производимых из лекарственных растительных средств с одинаковым родовым названием («Горец»), но обладающих различным фармакологическим действием: «Горца перечного (Водяного перца) трава» – с гемостатическим действием и «Горца птичьего (Спорыша) трава» – с диуретическим действием в группировочных наименованиях необходимо указывать и видовое название: «Горца перечного трава» – в первом случае, «Горца птичьего трава» – во втором случае).

3. Если в составе лекарственного средства растительного происхождения выделен в качестве активного компонента комплекс определенной группы биологически активных веществ (активные маркеры) одинакового фармакологического действия, то группировочное наименование формируется с использованием родового и, при необходимости, видового наименования производящего растения на русском языке в сочетании с наименованием извлекаемой суммы биологически активных веществ (например: для лекарственного средства «Фламин» группировочное наименование будет определяться как «Бессмертника песчаного цветков сумма флавоноидов»).

4. Если в составе лекарственного средства в качестве активного компонента выделено индивидуальное вещество растительного происхождения, то группировочное наименование формируется с использованием международного непатентованного наименования (при наличии) группировочного наименования (химического наименования) выделенного индивидуального компонента (например, для лекарственного средства, содержащего биофлавоноид диосмин, группировочное наименование будет определяться как «Диосмин»).

5. Для лекарственных средств в лекарственной форме «настойки», «экстракты жидкие», «соки», группировочное наименование

формируется с использованием родового и, при необходимости, видового наименования производящего растения на русском языке в сочетании с названием морфологической группы части растения в сочетании с названием полученного продукта (настойка, экстракт, сок):

а) для лекарственного препарата с торговым наименованием «Валерианы настойка» группировочное наименование должно быть указано как «Валерианы лекарственной корневища с корнями настойка»;

б) для лекарственного препарата с торговым наименованием «Ромашки экстракт жидкий» группировочным наименованием должно быть «Ромашки аптечной цветков экстракт».

6. Для сборов и других многокомпонентных лекарственных препаратов, полученных из лекарственного растительного сырья или на основе растительных фармацевтических субстанций, группировочное наименование составляется из группировочных наименований лекарственного растительного сырья или растительных фармацевтических субстанций, расположенных в алфавитном порядке со знаком «+» (если их три и менее). Если в составе многокомпонентного лекарственного препарата более трех наименований лекарственного растительного сырья или растительных фармацевтических субстанций, то допускается не присваивать таким многокомпонентным лекарственным препаратам группировочные наименования. При этом если в качестве растительной фармацевтической субстанции используется настойка, экстракт, сок и т. п., то для такой субстанции группировочное наименование должно состоять из родового (при необходимости и видового) наименования

лекарственного растения (указанного на русском языке) в сочетании с названием «полученного продукта» (настойка, экстракт, сок и др.).

Например,

а) для препарата с торговым наименованием «Витаминный сбор № 2», состоящего из измельченных плодов кустарников различных видов шиповника и цельных плодов рябины, группировочное наименование должно быть представлено в редакции «Рябины обыкновенной плоды + Шиповника плоды»;

б) для препарата с торговым наименованием «Грудной сбор № 1», состоящего из корней алтея лекарственного и алтея армянского, листьев мать-и-мачехи и травы душицы, группировочное наименование должно быть представлено в редакции «Алтея корни + Душицы обыкновенной трава + Мать-и-мачехи обыкновенной листья»;

в) для лекарственного препарата с торговым наименованием «Ландышево-валериановые капли, капли для приема внутрь», состоящего из ландыша настойки и валерианы настойки, группировочное наименование будет формироваться по наименованию активных компонентов – «Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка + Ландыша травы настойка»;

г) для лекарственного препарата с торговым наименованием «Пертуссин сироп», в состав которого входят чабреца экстракт жидкий и калия бромид, группировочным наименованием будет служить сочетание «Калия бромид + Тимьяна ползучего травы экстракт»;

д) для препарата с торговым наименованием «Грудной сбор № 4», состоящего из побегов багульника болотного, цветков календулы лекарственной, листьев мяты перечной, цветков ромашки аптечной, корней солодки голой, травы фиалки трехцветной, группировочное

наименование может не присваиваться и заменяться указанием «не применимо».

7. Если для производства лекарственного препарата используются фармацевтические субстанции растительного происхождения, а также субстанции с присвоенными международными непатентованными наименованиями, при их наличии (группировочным наименованием, химическим наименованием), то группировочное наименование лекарственного препарата должно состоять из группировочных наименований фармацевтических субстанций растительного происхождения и международного непатентованного наименования (группировочного наименования, химического наименования) фармацевтических субстанций, расположенных в алфавитном порядке через символ «+».