

Комментарии и предложения Ассоциации международных фармацевтических производителей к проекту "Руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственных препаратов" (далее – руководство)

№ п/п	Текст документа	Предлагаемая редакция	Обоснование
1.	<p>Стр.2 5. Нормативный документ по качеству составляется посредством компиляции сведений по контролю качества лекарственного препарата, включенных в модуль 3. Качество регистрационного досье (далее – модуль 3), используемых контрольными лабораториями государств-членов Союза для осуществления контроля качества лекарственных препаратов и не имеющими доступа к модулю 3.</p>	<p>5. Нормативный документ по качеству составляется на основе сведений по контролю качества лекарственного препарата, включенных в разделы 3.2.P.1, 3.2.P.5.1, 3.2.P.5.2, 3.2.P.7, 3.2.P.8.1. Модуля 3. «Качество» регистрационного досье (далее – модуль 3), используемых контрольными лабораториями государств-членов Союза для осуществления контроля качества лекарственных препаратов и не имеющими доступа к модулю 3.</p>	<p>Зачастую в Модуле 3. Качество методики анализа, в соответствии с требованиями конфиденциальности, изложены сжато без должной детализации, необходимой для воспроизведения метода. В данном случае заявители при составлении нормативного документа по качеству (далее – НД) дополнительно используют внутренние стандартные процедуры и рабочие инструкции, которые по смыслу не противоречат информации, изложенной в модуле 3, однако содержат гораздо больше деталей.</p> <p>Термин «компиляция» подразумевает только копирование текста из Модуля 3. Качество, таким образом у заявителей не будет возможности включить в НД уточняющую информацию.</p> <p>Также видится целесообразным указать конкретные разделы Модуля 3. «Качество», сведения из которых включаются в НД.</p>
2.	<p>Стр. 2 5..... Сведения, содержащиеся в модуле 3, имеют первостепенное значение. Сведения, содержащиеся в нормативном документе</p>	<p>Сведения, содержащиеся в модуле 3, имеют первостепенное значение. Сведения, содержащиеся в нормативном документе по качеству, могут быть изложены в</p>	<p>Зачастую в Модуле 3. Качество методики анализа, в соответствии с требованиями конфиденциальности, изложены сжато без должной детализации, необходимой для воспроизведения метода. В данном случае</p>

	по качеству, не могут противоречить сведениям, содержащимся в модуле 3.	расширенном объеме, но не должны противоречить сведениям, содержащимся в модуле 3.	заявители при составлении нормативного документа по качеству (далее – НД) дополнительно используют внутренние стандартные процедуры и рабочие инструкции, которые по смыслу не противоречат информации, изложенной в модуле 3, однако содержат гораздо больше деталей.
3.	Стр. 2 8. Проект нормативного документа по качеству необходимо включить в раздел 3.2.Р.5.2. модуля 3.	8. Проект нормативного документа по качеству необходимо включить в модуль 1.	Несмотря на то, что в текущей редакции руководства НД включено в модуль 3. Качество, данный документ является специфическим и отсутствует в модуле 3 руководства ICH M4 The Common Technical Document. Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения (далее – Правила) и, в частности, Приложения 1 и 4 предъявляют требования к документам регистрационного досье и полностью гармонизированы с требованиями Руководства ICH M4. В связи с этим видится целесообразным включить НД в административные документы (модуль 1) по аналогии с представленными в данном модуле другими административными документами такими как, проекты ОХЛП и ИМП, макеты первичной (внутренней) и вторичной (потребительской) упаковок с внесением соответствующих изменений в Приложения 1 и 3 Правил.
4.	Стр. 4 15. Структура нормативного документа по качеству должна соответствовать приложению № 3 к Правилам и содержать восемь разделов, приводимых в	Структура нормативного документа по качеству должна соответствовать приложению № 3 к Правилам и содержать восемь разделов, приводимых в следующем порядке: 1) титульный лист;	В Приложении №3 к Правилам нумерация разделов приведена в формате нумерованного списка. Видится целесообразным изменить буквенную нумерацию перечисляемых разделов на

	<p>следующем порядке:</p> <p>а) титульный лист;</p> <p>б) состав лекарственного препарата;</p> <p>в) спецификация;</p> <p>г) описание аналитических методик;</p> <p>д) описание упаковки;</p> <p>е) маркировка</p> <p>ж) условия хранения, в том числе при транспортировании;</p> <p>з) срок годности (хранения).</p>	<p>2) состав лекарственного препарата;</p> <p>3) спецификация;</p> <p>4) описание аналитических методик;</p> <p>5) описание упаковки;</p> <p>6) маркировка</p> <p>7) условия хранения;</p> <p>8) срок годности (хранения).</p>	<p>цифровую во избежании возможной путаницы.</p> <p>Документом не оговаривается источник информации об условиях транспортирования. При этом в разделе 3.2.Р.8. модуля 3 согласно международной практике (ЕС, США и т.д.) указываются и обосновываются только условия хранения препарата. Условия транспортирования основаны на условиях хранения и выделение их в отдельный раздел при этом не имеет смысла.</p> <p>Также в соответствии с Приложением № 3 к Правилам проект НД по контролю качества должен включать только информацию об условиях хранения. Необходимость включения в НД об условиях хранения при транспортировании Приложением №3 к Правилам не предусмотрено.</p>
5.	<p>Стр. 4</p> <p>17. Условия хранения, включаемые в раздел 7, не должны противоречить сведениям, приведенным в разделе 3.2.Р.8. модуля 3.</p>		
6.	<p>Стр. 4</p> <p>16. В нормативном документе по качеству не указываются участники производства лекарственного препарата.</p> <p>Показатели качества и регламентируемые нормы приводятся согласно спецификации производителя на конец срока хранения.</p>	<p>16. Показатели качества и регламентируемые нормы приводятся согласно спецификации производителя на конец срока годности.</p> <p>При наличии одного и того же показателя качества в спецификациях на выпуск и на конец срока годности регламентируемые нормы для такого показателя приводятся в НД согласно спецификации производителя на конец срока хранения.</p>	<p>Производителем разрабатываются спецификации на момент выпуска и на момент окончания срока годности.</p> <p>Существуют показатели качества, отсутствующие в спецификации на конец срока годности, но их наличие в НД может быть обязательным (например, Однородность дозирования, Подлинность). Видится целесообразным в случае наличия в спецификации производителей показателей качества, на момент выпуска, дать возможность производителям дополнительно включить их в НД.</p>
7.	<p>Стр. 5</p> <p>19. Сроки годности (хранения), включаемые в раздел 8, не должны</p>	<p>20. Форма титульного листа приведена в приложении № 1 к настоящему Руководству.</p>	<p>Фразу выделить в отдельный раздел (20).</p>

	<p>противоречить сведениям, приведенным в разделе 3.2.Р.8. модуля 3. Общие требования к изложению сроков хранения, приведены в разделе 6.3. Требования к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.</p> <p>Форма титульного листа приведена в приложении № 1 к настоящему Руководству.</p>		
8.	<p>Стр. 5</p> <p>20. Изложение текста нормативного документа по качеству должно быть кратким, без повторений, исключающим возможность различного толкования. Сокращение слов в тексте, надписях под рисунками, схемами и другими иллюстрациями не допускается, исключение составляют сокращения, содержащиеся в спецификации, установленные Фармакопеей Союза, фармакопеями государств-членов Союза.</p>	<p>20. Изложение текста нормативного документа по качеству должно быть кратким, без повторений, исключающим возможность различного толкования. Сокращение слов в тексте, надписях под рисунками, схемами и другими иллюстрациями не допускается, исключение составляют сокращения, содержащиеся в спецификации, установленные Фармакопеей Союза, фармакопеями государств-членов Союза, а также фармакопеями, которые определены в соответствии с концепцией гармонизации фармакопей как основные (Европейская фармакопея, Британская фармакопея, Фармакопея США).</p>	<p>Видится целесообразным в соответствии с концепцией гармонизации фармакопей государств-членов ЕАЭС при подготовке НД использовать также ведущие фармакопеи мира (Европейской фармакопеей, Фармакопеей США, Британской фармакопеей), установленные в качестве основных фармакопей в рамках гармонизации фармакопей государств-членов.</p>
9.	<p>стр. 5</p> <p>22. Если методика испытания, требования, нормы и отклонения показателей качества, приведенные в нормативном документе по качеству, установлены Фармакопеей Союза, фармакопеями государств-членов, то взамен повторения их описания следует указывать ссылку на источник. При приведении требований и норм показателей качества, установленных</p>	<p>22. Если методики испытания, требования, нормы и отклонения показателей качества, приведенные в нормативном документе по качеству, установлены Фармакопеей Союза, фармакопеями государств-членов, а также фармакопеями, которые определены в соответствии с концепцией гармонизации фармакопей как основные (Европейская фармакопея, Британская фармакопея, Фармакопея США), то взамен повторения их описания следует указывать ссылку на источник.</p>	

	зарубежными фармакопеями, следует предоставлять описание используемых методик со ссылкой на источник.	При приведении требований и норм показателей качества, установленных зарубежными фармакопеями, следует предоставлять описание используемых методик со ссылкой на источник.	
10.	Стр. 5 23. Термины, обозначения и определения должны соответствовать установленным Фармакопеей Союза и фармакопеями государств-членов. При применении терминов и обозначений, которые не установлены Фармакопеей Союза, фармакопеями государств-членов и не являются общепринятыми, следует в тексте приводить их определения или пояснения.	23. Термины, обозначения и определения должны соответствовать установленным Фармакопеей Союза, фармакопеями государств-членов, а также фармакопеями, которые определены в соответствии с концепцией гармонизации фармакопей как основные (Европейская фармакопея, Британская фармакопея, Фармакопея США) . При применении терминов и обозначений, которые не установлены Фармакопеей Союза, фармакопеями государств-членов, а также фармакопеями, которые определены в соответствии с концепцией гармонизации фармакопей как основные (Европейская фармакопея, Британская фармакопея, Фармакопея США) и не являются общепринятыми, следует в тексте приводить их определения или пояснения.	
11.	Стр. 6 25. При описании методик испытания лекарственных средств на применяемые реактивы, стандартные растворы, буферные растворы и материалы необходимо указать обозначения стандартов или регламентирующие их технические условия, а также название организации страны-производителя . При наличии применяемых при испытаниях реактивов, стандартных растворов, материалов в Фармакопее Союза, их названия выделяют курсивом и обозначают символом «Р» после названия.	25. При описании методик испытания лекарственных средств на применяемые реактивы, стандартные растворы, буферные растворы и материалы необходимо указать наименование стандартов или регламентирующие их технические условия, и, если применимо, название компании-производителя .	Термин «обозначение» для стандартов несколько не конкретный – можно трактовать, что номера серий также могут быть обязательными в обозначении, что может привести к большому количеству внесения изменений в НД (серии внутренних стандартов к примеру, могут меняться достаточно часто). Лучше дополнительно указать также возможность использования альтернативных реактивов.

	Курсивом выделяют также названия титрованных растворов, описанных в Фармакопее Союза без обозначения символом «Р». Для применяемой мерной посуды указывают ее вместимость.		
12.	Стр. 6 26. Формулы расчета должны быть представлены в полной и сокращенной формах и сопровождаться пояснением указанных в них физических величин.	26. Формулы расчета должны быть представлены в развернутой и сокращенной формах и сопровождаться пояснением указанных в них физических величин.	редакционная правка
13.	Стр. 7 28. Текстовая часть должна быть напечатана со следующими параметрами настройки: левая граница – 3,0 см, правая граница – 1,5 см, верхняя и нижняя границы – 2,0 см; абзацный отступ – 1,25 см. Шрифт Times New Roman, кегль: для заголовков и наименования лекарственного средства – 14 , для номера нормативного документа по качеству – 16 ; для основного текста и в примечании – 14 . Заголовки и наименования лекарственного средства начинаются с прописной буквы и выделяются полужирным шрифтом.	28. Текстовая часть должна быть напечатана со следующими параметрами настройки: левая граница – 3,0 см, правая граница – 1,5 см, 167 верхняя и нижняя границы – 2,0 см; абзацный отступ – 1,25 см. Шрифт Times New Roman, кегль: для заголовков и наименования лекарственного средства – 14,12 , для номера нормативного документа по качеству – 16,14 ; для основного текста и в примечании – 14,12 . Заголовки и наименования лекарственного средства начинаются с прописной буквы и выделяются полужирным шрифтом.	Видится целесообразным предусмотреть возможность использования шрифта кегль 12 при превышении определенного объема страниц в документе, так как на ряд высокотехнологических препаратов НД может достигать до 200 страниц.
14.			В представленном руководстве подробная информация представлена только в отношении 2 разделов, которые должны быть включены в НД в соответствии с Приложением №3 Правил (титальный лист и спецификация), тогда как разъяснения, касающиеся остальных разделов (состав лекарственного препарата, подробное

			описание выполнения методов и методик испытания лекарственного препарата по всем показателям качества спецификации, упаковка, маркировка, условия хранения и срок годности (хранения)) не представлены.
15.	Приложение 1	<p>дополнить информацией: СОГЛАСОВАН</p> <p>_____</p> <p>наименование заявителя или уполномоченного им юридического лица</p> <p>_____</p> <p>Ф.И.О. должность, подпись «___» _____ 20__ г. М.П.</p>	Необходимо предусмотреть подпись представителя заявителя или уполномоченного им юридического лица, как лица, которое разрабатывает НД и несет ответственность за представленные в ней сведения.
16.	Приложение 2, стр. 4 Это неполный перечень, к тому же требования настоящего приложения не ограничиваются указанными лекарственными формами.	Требования настоящего приложения не ограничиваются приведенным выше перечнем лекарственных форм.	Редакционная правка
17.	Стр. 7 Приложение №2 3.4 Вопросы проектирования (дизайна) и разработки Спецификации следует составлять на основании опыта и данных, накопленных в ходе разработке АФС и (или) лекарственного препарата. На основании этих данных можно вносить предложения об исключении или замене определенных испытаний	3.4 Вопросы проектирования (дизайна) и разработки Спецификации следует составлять на основании опыта и данных, накопленных в ходе разработки АФС и (или) лекарственного препарата. На основании этих данных можно вносить предложения об исключении, добавлении или замене определенных испытаний	Испытания могут быть не только исключены или заменены производителем, но также и добавлены
18.	Стр. 8 В связи с этим, по мере накопления опыта при производстве определенной АФС и	В связи с этим, по мере накопления опыта при производстве определенной АФС и (или)	Редакционная правка

	или лекарственного препарата, может потребоваться пересмотр критериев приемлемости...	лекарственного препарата, может потребоваться пересмотр критериев приемлемости...	
19.	Стр. 9-10 Приложение №2, 3.7.Альтернативные методики Альтернативные методики – это методики, которые допускается использовать для определения показателя качества, если они позволяют контролировать качество АФС или лекарственного препарата в той же степени, что и официально утвержденная методика или в более высокой степени. Например, для таблеток, которые как было доказано, не разлагаются в процессе производства , в целях выпускающего контроля качества, допускается использовать спектрофотометрическую методику, а не официально утвержденную – хроматографическую.	Стр. 9-10 Приложение №2, 3.7.Альтернативные методики Альтернативные методики – это методики, которые допускается использовать для определения показателя качества, если они позволяют контролировать качество АФС или лекарственного препарата в той же степени, что и официально утвержденная методика или в более высокой степени. Например, для таблеток, которые как было доказано, не распадаются в процессе производства , в целях выпускающего контроля качества, допускается использовать спектрофотометрическую методику, а не официально утвержденную – хроматографическую.	Термин «разлагаться» более применим к АФС, в отношении таблеток корректнее использовать «распасться» или «растворяться».
20.	Стр. 10 3.8 Фармакопейные испытания и критерии приемлемости В Фармакопее Союза или фармакопеех государств-членов, приведены определенные методики (далее – фармакопейные методики) или ссылки на них. Во всех случаях, когда это целесообразно, следует использовать фармакопейные методики.	3.8 Фармакопейные испытания и критерии приемлемости В Фармакопее Союза, фармакопеех государств-членов, а также фармакопеех, которые определены в соответствии с концепцией гармонизации фармакопей как основные (Европейская фармакопея, Британская фармакопея, Фармакопея США) , приведены определенные методики (далее – фармакопейные методики) или ссылки на них. Во всех случаях, когда это целесообразно, следует использовать фармакопейные методики.	Видится целесообразным в соответствии с концепцией гармонизации фармакопей государств-членов ЕАЭС дать указание также на ведущие фармакопеи мира (Европейской фармакопеей, Фармакопеей США, Британской фармакопеей), установленные в качестве основных фармакопей в рамках гармонизации фармакопей государств-членов.
21.	Стр. 11		Редакционная правка

	«Соответствие спецификации» означает, что АФС и (или) лекарственный препарат соответствуют приведенным критериям приемлемости при условии, что испытания проведены согласно аналитическими методиками , указанным в ней.	«Соответствие спецификации» означает, что АФС и (или) лекарственный препарат соответствуют приведенным критериям приемлемости при условии, что испытания проведены согласно аналитическим методикам , указанным в ней.	
22.	Стр. 12 4.1.2. Обоснование спецификаций При первичном составлении спецификации необходимо обосновать каждую предлагаемую аналитическую методику и каждый критерий приемлемости. При обосновании необходимо ссылаться на соответствующие данные по разработке, требования Фармакопеи Союза, а при отсутствии в ней, на требования фармакопей государств-членов, результаты испытаний АФС и (или) лекарственных препаратов, использованных в токсикологических и клинических исследованиях, а также результаты исследований ускоренных и долгосрочных испытаний стабильности.	4.1.2. Обоснование спецификаций При первичном составлении спецификации необходимо обосновать каждую предлагаемую аналитическую методику и каждый критерий приемлемости. При обосновании необходимо ссылаться на соответствующие данные по разработке, требования Фармакопеи Союза, а при отсутствии в ней, на требования фармакопей государств-членов, фармакопей, которые определены в соответствии с концепцией гармонизации фармакопей как основные (Европейская фармакопея, Британская фармакопея, Фармакопея США) , результаты испытаний АФС и (или) лекарственных препаратов, использованных в токсикологических и клинических исследованиях, а также результаты исследований ускоренных и долгосрочных испытаний стабильности.	Видится целесообразным в соответствии с концепцией гармонизации фармакопей государств-членов ЕАЭС дать указание также на ведущие фармакопеи мира (Европейской фармакопеей, Фармакопеей США, Британской фармакопеей), установленные в качестве основных фармакопей в рамках гармонизации фармакопей государств-членов.
23.	Стр. 25 4.3.2.1 Испытания, применимые к таблеткам (с покрытием и без покрытия) и твердым капсулам.	4.3.2.1 Таблетки (с покрытием и без покрытия) и твердые капсулы	Видится целесообразным унифицировать названия раздела и подразделов: 4.3.2. Лекарственные препараты 4.3.2.1 Таблетки (с покрытием и без покрытия) и твердые капсулы 4.3.2.2. Жидкие лекарственные средства для приема внутрь 4.3.2.3. Лекарственные препараты для парентерального применения

24.	Стр. 26 4.3.2.1 Если на растворимость существенно влияют изменения в составе или в параметрах процесса производства, и такие изменения не контролируются с помощью другого установленного в спецификации метода, то целесообразно разработать условия испытания на растворение, которые позволят распознать подобные изменения (схема решений № 7(2)).	Если на растворение существенно влияют изменения в составе или в параметрах процесса производства, и такие изменения не контролируются с помощью другого установленного в спецификации метода, то целесообразно разработать условия испытания на растворение, которые позволят распознать подобные изменения (схема решений № 7(2)).	редакционная правка
25.	Стр. 26 В отношении лекарственных препаратов с пролонгированным высвобождением, при наличии данных о биодоступности у человека различных составов , проявляющих различную скорость высвобождения, в целях установления критериев приемлемости допускается использовать in vivo (in vitro) корреляцию.	В отношении лекарственных препаратов с пролонгированным высвобождением различных составов, проявляющих различную скорость высвобождения, в целях установления критериев приемлемости допускается использовать in vivo (in vitro) корреляцию при наличии данных о биодоступности у человека.	Редакционная правка
26.	Стр. 27 в) если испытания на твердость и (или) истираемость: испытания на твердость и (или) истираемость, выполняются в процессе производства (раздел 2.3), то эти показатели качества в спецификацию включать, не требуется.	в) испытания на твердость и (или) истираемость: если испытания на твердость и (или) истираемость, выполняются в процессе производства (раздел 2.3), то эти показатели качества в спецификацию включать, не требуется.	редакционная правка
27.	Стр. 27 г) однородность дозированных единиц: понятие включает в себя как однородность массы единиц дозированного лекарственного средства, так и однородность содержания АФС в ней; при испытаниях необходимо использовать	г) однородность единиц дозирования : понятие включает в себя как однородность дозирования, определяемую методом вариации масс, так и однородность дозирования, определяемую методом однородности содержания АФС ; при испытаниях необходимо использовать	1) Необходимо привести название данного показателя в соответствии в 3-х пунктах: 4.3.2.1 (г), 4.3.2.2 (а), 4.3.2.3 (а). При этом название во всех указанных п.п. должно соответствовать названию монографии в Фармакопее Союза («однородность единиц

	фармакопейные методики.	фармакопейные методики.	<p>дозирования» <u>или</u> «однородность дозированных единиц») во избежание двоякой трактовки.</p> <p>2) На данный момент в Европейской фармакопее присутствуют <u>три</u> монографии на однородность:</p> <p><u>2.9.40</u> 'Uniformity of dosage units' (Mass Variation or Content Uniformity)</p> <p><u>2.9.5</u> 'Uniformity of mass of single-dose preparations'</p> <p><u>2.9.6</u> 'Uniformity of content of single-dose preparations'</p> <p>В ГФ XIII (РФ) <u>две</u> ОФС на однородность: «Однородность дозирования» и «Однородность массы дозированных лекарственных форм».</p> <p>В виду отсутствия на данный момент точной информации, какие монографии на однородность войдут в состав Фармакопеи Союза (все три монографии 2.9.40, 2.9.5, 2.9.6 или только некоторые из них), видится целесообразным во избежание двоякой трактовки уточнить формулировки «однородность массы единиц дозированного лекарственного средства» и «однородность содержания АФС» (либо привести в соответствие с монографией 2.9.40, как предлагается, либо при указании методов использовать формулировки в точном соответствии с монографиями Фармакопеи Союза, чтобы было однозначно понятно, какая монография должна быть использована).</p>
28.	Стр. 29 а) однородность единиц дозирования:		

	<p>понятие включает в себя как однородность массы единиц дозированного лекарственного средства, так и однородность содержания АФС в ней; при испытаниях необходимо использовать фармакопейные методики.</p>	<p>а) однородность единиц дозирования: понятие включает в себя как однородность дозирования, определяемую методом вариации масс, так и однородность дозирования, определяемую методом однородности содержания АФС; при испытаниях необходимо использовать фармакопейные методики.</p>	<p>1) Необходимо привести название данного показателя в соответствие в 3-х пунктах: 4.3.2.1 (г), 4.3.2.2 (а), 4.3.2.3 (а). При этом название во всех указанных п.п. должно соответствовать названию монографии в Фармакопее Союза («однородность единиц дозирования» <u>или</u> «однородность дозированных единиц») во избежание двоякой трактовки.</p> <p>2) На данный момент в Европейской фармакопее присутствуют <u>три</u> монографии на однородность: <u>2.9.40</u> 'Uniformity of dosage units' (Mass Variation or Content Uniformity) <u>2.9.5</u> 'Uniformity of mass of single-dose preparations' <u>2.9.6</u> 'Uniformity of content of single-dose preparations' В ГФ XIII (РФ) <u>две</u> ОФС на однородность: «Однородность дозирования» и «Однородность массы дозированных лекарственных форм».</p> <p>В виду отсутствия на данный момент точной информации, какие монографии на однородность войдут в состав Фармакопеи Союза (все три монографии 2.9.40, 2.9.5, 2.9.6 или только некоторые из них), видится целесообразным во избежание двоякой трактовки уточнить формулировки «однородность массы единиц дозированного лекарственного средства» и «однородность содержания АФС» (либо привести в соответствие с монографией 2.9.40, как предлагается, либо при указании методов использовать формулировки в точном</p>
--	---	--	---

			соответствии с монографиями Фармакопеи Союза, чтобы было однозначно понятно, какая монография должна быть использована).
29.	Стр.31 При должном научном обосновании в отношении твердых лекарственных форм для приема внутрь допускается не проводить испытания на микробиологическую чистоту.	При должном научном обосновании в отношении жидких лекарственных форм для приема внутрь допускается не проводить испытания на микробиологическую чистоту.	Эта фраза скопирована из подраздела 4.3.2.1 Таблетки (с покрытием и без покрытия) и твердые капсулы и в данном подразделе 4.3.2.2. Жидкие лекарственные средства для приема внутрь звучит некорректно.
30.	Стр. 35 з) растворение: <...> При выборе между испытанием на растворение или испытанием на распределение по размеру частиц необходимо принимать во внимание данные, полученные в ходе разработки.	з) растворение: ... При выборе между испытанием на растворение или испытанием на распределение частиц по размеру необходимо принимать во внимание данные, полученные в ходе разработки.	В разделе 4.3.2.2 встречаются разные наименования одного испытания: «распределение по размеру частиц», «размер частиц», «определение размера частиц». Предлагается унифицировать терминологию по всему тексту и привести в соответствие с формулировкой в источнике (ICH Guideline Q6A): Particle size distribution (дословный перевод: Распределение частиц по размеру)
31.	Стр. 35 и) размер частиц : в отношении суспензий для приема внутрь в спецификацию целесообразно включить количественные критерии приемлемости и методики определения размера частиц. При выборе между испытанием на растворение или испытанием на распределение по размеру частиц необходимо принимать во внимание данные, полученные в ходе разработки.	и) распределение частиц по размеру : в отношении суспензий для приема внутрь в спецификацию целесообразно включить количественные критерии приемлемости и методики определения размера частиц. При выборе между испытанием на растворение или испытанием на распределение частиц по размеру необходимо принимать во внимание данные, полученные в ходе разработки.	
32.	Стр. 37 а) однородность единиц дозирования: понятие включает в себя как однородность массы единиц дозированного лекарственного средства, так и однородность содержания АФС. При	а) однородность единиц дозирования: понятие включает в себя как однородность дозирования, определяемую методом вариации масс, так и однородность дозирования, определяемую методом однородности содержания АФС ; при	1) Необходимо привести название данного показателя в соответствие в 3-х пунктах: 4.3.2.1 (г), 4.3.2.2 (а), 4.3.2.3 (а). При этом название во всех указанных п.п. должно соответствовать названию монографии в

	<p>испытаниях необходимо использовать фармакопейные методики.</p>	<p>испытаниях необходимо использовать фармакопейные методики.</p>	<p>Фармакопее Союза («однородность единиц дозирования» <u>или</u> «однородность дозированных единиц») во избежание двоякой трактовки.</p> <p>2) На данный момент в Европейской фармакопее присутствуют <u>три</u> монографии на однородность:</p> <p><u>2.9.40</u> ‘Uniformity of dosage units’ (Mass Variation or Content Uniformity)</p> <p><u>2.9.5</u> ‘Uniformity of mass of single-dose preparations’</p> <p><u>2.9.6</u> ‘Uniformity of content of single-dose preparations’</p> <p>В ГФ XIII (РФ) <u>две</u> ОФС на однородность: «Однородность дозирования» и «Однородность массы дозированных лекарственных форм».</p> <p>В виду отсутствия на данный момент точной информации, какие монографии на однородность войдут в состав Фармакопеи Союза (все три монографии 2.9.40, 2.9.5, 2.9.6 или только некоторые из них), видится целесообразным во избежание двоякой трактовки уточнить формулировки «однородность массы единиц дозированного лекарственного средства» и «однородность содержания АФС» (либо привести в соответствие с монографией 2.9.40, как предлагается, либо при указании методов использовать формулировки в точном соответствии с монографиями Фармакопеи Союза, чтобы было однозначно понятно, какая монография должна быть использована).</p>
33.	стр. 44	V Определения	В <i>ICH Q6A Specifications: test procedures and</i>

	V Определения «контролируемая примесь» – идентифицированная и неидентифицированная примесь, включаемая в спецификацию фармацевтической субстанции или лекарственного препарата, указываемая и контролируемая отдельно в целях обеспечения качества фармацевтической субстанции или лекарственного препарата;	«специфицированная примесь» – идентифицированная и неидентифицированная примесь, включаемая в спецификацию фармацевтической субстанции или лекарственного препарата, указываемая и контролируемая отдельно в целях обеспечения качества фармацевтической субстанции или лекарственного препарата	<i>acceptance criteria for new drug substances and new drug products: chemical substances</i> используется термин “specified”, в проекте Руководства данный термин переведен по-разному: «специфицированный» (стр. 17), «контролируемый» (стр. 44). Предлагается унифицировать терминологию: заменить «контролируемый» в указанных случаях на «специфицированный»
34.	Стр. 47 V. Определения «фармацевтические субстанции, хорошо растворимые в воде» - ...обладает наименьшей растворимостью, равной 1 мг/мл при 37±0,5 С и рН 6,7;...	«фармацевтические субстанции, хорошо растворимые в воде» - ...обладает наименьшей растворимостью, равной 1 мг/мл при 37±0,5 °С и рН 6,8;...	редакционная правка 1) вставлен пропущенный символ «°» (градусы) 2) величина рН исправлена на 6,8 в соответствие с источником (ICH Guideline Q6A)
35.	Стр. 48 Схема решения № 1 Правый верхний квадрант: Оценить максимальное увеличение содержания примеси на дату проведения повторного испытания, используя данные ускоренных и долгосрочных исследований	Оценить максимальное увеличение содержания примеси на дату проведения повторного испытания, используя данные ускоренных и долгосрочных исследований стабильности	Добавлено «...стабильности» в соответствии с источником (ICH Guideline Q6A): accelerated and long-term stability studies (дословный перевод: ускоренные и долгосрочные исследования стабильности)
36.	Стр. 58 Схема решения № 8 НЕТ и ДА в правой нижней стороне схемы		необходимо добавить отсутствующие линии/стрелку
37.	Стр. 47 «фармацевтические субстанции, хорошо растворимые в воде» – фармацевтические субстанции с объемом дозы (растворимость) меньшим или равным 250 мл в диапазоне рН 1,2–6,8. Например, соединение А обладает наименьшей	«фармацевтические субстанции, хорошо растворимые в воде» – фармацевтические субстанции с объемом дозы (растворимость) меньшим или равным 250 мл в диапазоне рН 1,2–6,8. Например, соединение А обладает наименьшей растворимостью, равной 1 мг/мл при	редакционная правка

<p>растворимостью, равной 1 мг/мл при 37°0,5 С и рН 6,7; представлено в трех дозировках: 100, 200 и 400 мг. Лекарственный препарат считается малорастворимым, поскольку его объем доза (растворимость) превышает 250 мл (400 мг/1 мг/мл = 400 мл);</p>	<p>37°0,5 С и рН 6,7; представлено в трех дозировках: 100, 200 и 400 мг. Лекарственный препарат считается малорастворимым, поскольку его объем дозы (растворимость) превышает 250 мл (400 мг/1 мг/мл = 400 мл);</p>	
---	--	--