ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ
КОЛЛЕГИЯ

Р Е Ш Е Н И Е

«07» декабря 2021 г. **№ 169** г. Москва

Об утверждении Требований к исследованию стабильности растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственных растительных препаратов

В соответствии со статьей 30 Договора о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года, пунктом 2 статьи 3 и статьей 6 Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года Коллегия Евразийской экономической комиссии **р е ш и л а:**

1. Утвердить прилагаемые Требования к исследованию стабильности растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственных растительных препаратов.

2. Настоящее Решение вступает в силу по истечении 12 месяцев с даты его официального опубликования.

Председатель Коллегии
Евразийской экономической комиссии М. Мясникович

ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ
ДЛЯ ДОКУМЕНТОВ

УТВЕРЖДЕНЫ

Решением Коллегии
Евразийской экономической комиссии
от 7 декабря 2021 г. №169

ТРЕБОВАНИЯ
к исследованию стабильности растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственных растительных препаратов

I. Общие положения

1. Настоящие Требования применяются при планировании и проведении исследований стабильности растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственных растительных препаратов, а также при составлении регистрационного досье лекарственных растительных препаратов.

2. Настоящие Требования устанавливают единые подходы к проведению исследований стабильности растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственных растительных препаратов и содержат описание исследований стабильности смесей растительной фармацевтической субстанции с витаминами и (или) минеральными компонентами. При этом качество растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственных растительных препаратов, спецификации и

документация на каждый витамин и минеральный компонент должны соответствовать установленным требованиям.

3. Настоящие Требования не распространяются на лекарственные препараты, содержащие отдельные компоненты или смесь компонентов с четко установленным химическим составом, поскольку они не рассматриваются в качестве лекарственных растительных препаратов.

4. Настоящие Требования разработаны в дополнение к Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77, Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78, и Требованиям к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций, утвержденным Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 10 мая 2018 г. № 69, в части положений, касающихся растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственных растительных препаратов.

5. Настоящие Требования применяются с учетом положений актов Евразийской экономической комиссии (далее – Комиссия), устанавливающих требования к качеству лекарственных растительных препаратов, а также к выбору тестов и критериев приемлемости для составления спецификаций на лекарственное растительное сырье, растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственные растительные препараты.

6. Целями проведения исследований стабильности являются получение данных об изменении качества растительной фармацевтической субстанции (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) или лекарственного растительного препарата с течением времени под влиянием различных факторов окружающей среды (температуры, влажности и света), а также установление условий хранения и срока годности (срока хранения) лекарственного растительного препарата.

II. Исследование стабильности растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья)

7. При изучении стабильности растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) необходимо учитывать положения Требований к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций и настоящих Требований.

8. Если процесс производства лекарственного препарата включает в себя взаимосвязанное с ним производство растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья), то исследование стабильности проводится только для готового лекарственного растительного препарата.

9. Если лекарственный растительный препарат состоит из смеси растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья), находящихся в многодозовой упаковке, то при использовании соответствующего материала упаковки исследования стабильности растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) необязательны при условии, что содержание таких субстанций

(препаратов) в готовом лекарственном растительном препарате может быть определено с помощью соответствующего метода анализа в течение всего срока его годности (срока хранения). В случае, когда имеются данные о стабильности каждой растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья), входящей в готовую лекарственную форму, и доказано отсутствие взаимодействия между такими субстанциями (препаратами), допустим альтернативный подход, при котором исследование стабильности готовой лекарственной формы лекарственного растительного препарата можно заменить данными о стабильности отдельных растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья).

10. Спецификации на лекарственное растительное сырье и растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного растительного сырья) составляются с учетом положений актов Комиссии, устанавливающих требования к выбору тестов и критериев приемлемости для составления спецификаций на лекарственное растительное сырье, растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственные растительные препараты.

11. Проведение исследований стабильности лекарственного растительного сырья начинается по истечении 3 месяцев с даты его заготовки. Проведение исследований стабильности растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) начинается по истечении 3 месяцев с даты их производства. При этом при наличии значительной деградации растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) в течение первых трех месяцев

начало проведения исследований стабильности по истечении трех месяцев не является приемлемым.

12. В ходе исследования стабильности растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) допускается ограничить частоту испытаний в случае, если производитель располагает достаточными данными, полученными в результате исследований ранее произведенных серий.

13. В ходе исследования стабильности допускается проводить ускоренные и промежуточные испытания в случае, если производитель располагает достаточными данными, полученными в результате исследования ранее произведенных серий, и имеется такая необходимость для установления условий и срока годности (срока хранения) растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья).

III. Исследование стабильности лекарственных растительных препаратов

14. Спецификации на лекарственные растительные препараты составляются с учетом актов Комиссии, устанавливающих требования к выбору тестов и критериев приемлемости для составления спецификаций на лекарственное растительное сырье, растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственные растительные препараты.

15. Необходимо контролировать биологически активные вещества, обуславливающие действие каждой растительной фармацевтической субстанции, которые обнаруживаются в готовом лекарственном растительном препарате.

16. В отношении лекарственных растительных препаратов, для которых не установлены составляющие с известной терапевтической активностью, нельзя применять в качестве критерия стабильности в конце срока годности (срока хранения) минимальное содержание аналитического маркера, установленное для растительной фармацевтической субстанции Фармакопеей Евразийского экономического союза, утвержденной Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 11 августа 2020 г. № 100 (далее – Фармакопея Союза), а при отсутствии в ней – фармакопеями государств – членов Евразийского экономического союза (далее – государства-члены), поскольку окончание срока годности (срока хранения), указанное в спецификации, связано с исходным значением содержания аналитического маркера.

17. Уменьшение содержания эфирного масла на 20 процентов или более (например, в лекарственных растительных препаратах в форме порошков, произведенных из сырья, содержащего эфирные масла) является допустимым в случае соответствия его содержания на конец срока годности (срока хранения) лекарственного растительного препарата показателям, установленным Фармакопеей Союза, а при отсутствии в ней – фармакопеями государств-членов. Значение эфирного масла для серии лекарственного растительного препарата рассчитывается на основе данных о стабильности и должно быть выше минимального содержания, указанного в Фармакопее Союза, а при отсутствии в ней – в фармакопеях государств-членов.

18. Если содержание аналитического маркера (например, содержание актеозида в качестве аналитического маркера подорожника ланцетолистного), предусмотренное Фармакопеей Союза, а при отсутствии в ней – фармакопеями государств-членов, стабильно в

растительной фармацевтической субстанции (препарате на основе лекарственного растительного сырья) и в твердых лекарственных формах, но нестабильно в некоторых жидких лекарственных формах, то такой маркер может быть заменен иным маркером, подходящим для выбранной лекарственной формы растительного препарата.

19. Для лекарственных растительных препаратов на основе измельченных (порошкообразных) растительных субстанций, содержащих ацилированные гликозиды (характеризующиеся своей высокой нестабильностью), в которых при хранении возможно образование более стабильных гидролизованных гликозидов, при исследовании стабильности допустимость количественного определения растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) или лекарственного растительного препарата на основе суммы ацилированных и гидролизованных гликозидов должна определяться в каждом конкретном случае на основе аналитических данных с учетом влияния на эффективность и безопасность лекарственного растительного препарата. Если не обосновано иное, определение гликозидов и продуктов их деградации осуществляется с помощью подходящего метода определения стабильности.

20. Требования к использованию характеристических хроматограмм при исследовании стабильности лекарственных растительных препаратов и установлению допустимых отклонений содержания компонентов с известной и неизвестной терапевтической активностью в лекарственных растительных препаратах, в том числе в комбинированных лекарственных растительных препаратах, определяются с учетом актов Комиссии, устанавливающих требования к качеству лекарственных растительных препаратов.

21. В отношении лекарственных растительных препаратов с упрощенным регистрационным досье, содержащих витамины и (или) минеральные компоненты, стабильность витаминов и (или) минеральных компонентов подтверждается на протяжении срока годности (срока хранения) лекарственного растительного препарата с учетом актов Комиссии, устанавливающих требования к качеству лекарственных растительных препаратов.

22. На основании анализа рисков для качества лекарственного растительного препарата допускается использовать результаты ускоренных и промежуточных испытаний в целях оценки влияния краткосрочных отклонений от условий хранения, указанных в маркировке (например, при транспортировке, отгрузке лекарственного препарата).

ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ
ДЛЯ ДОКУМЕНТОВ