



КонсультантПлюс
надежная правовая поддержка

Рекомендация Коллегии Евразийской
экономической комиссии от 10.05.2018 N 6
"О Руководстве по качеству лекарственных
растительных препаратов"

Документ предоставлен **КонсультантПлюс**

www.consultant.ru

Дата сохранения: □ 22.05.2018

КОЛЛЕГИЯ ЕВРАЗИЙСКОЙ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ КОМИССИИ

РЕКОМЕНДАЦИЯ от 10 мая 2018 г. N 6

О РУКОВОДСТВЕ ПО КАЧЕСТВУ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Коллегия Евразийской экономической комиссии в соответствии со [статьей 30](#) Договора о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года и [пунктом 3 статьи 3](#) Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года,

в целях гармонизации законодательства государств - членов Евразийского экономического союза для устранения различий в требованиях, предъявляемых к качеству лекарственных растительных препаратов,

рекомендует государствам - членам Евразийского экономического союза с даты опубликования настоящей Рекомендации на официальном сайте Евразийского экономического союза при фармацевтической разработке, исследованиях и регистрации лекарственных растительных препаратов применять [Руководство](#) по качеству растительных лекарственных препаратов согласно приложению.

Председатель Коллегии
Евразийской экономической комиссии
Т.САРКИСЯН

Приложение
к Рекомендации Коллегии
Евразийской экономической комиссии
от 10 мая 2018 г. N 6

РУКОВОДСТВО ПО КАЧЕСТВУ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

I. Общие положения

1. Настоящее Руководство представляет собой правила по составлению модуля 3 регистрационного досье лекарственных растительных препаратов в соответствии с [приложением N 1](#) к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 78 (далее - Правила).

2. В настоящем Руководстве описаны вопросы, касающиеся качества лекарственных растительных препаратов (в том числе содержащих витамины и минеральные компоненты) в части их отличия от лекарственных препаратов, содержащих только фармацевтические субстанции с установленной химической структурой. Препараты, содержащие отдельные компоненты или смесь компонентов с четко установленным химическим составом, не рассматриваются в качестве лекарственных растительных препаратов.

3. Настоящее Руководство неразрывно связано с [приложением N 7](#) к Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 77. Постоянство качества лекарственных растительных препаратов можно обеспечить, только если исходные материалы охарактеризованы строго и детально, проведена ботаническая идентификация используемого растительного материала. В целях обеспечения постоянного качества лекарственных растительных препаратов необходимо также знать географический источник и условия, в соответствии с которыми заготавливается лекарственное растительное сырье. Необходимо учитывать положения [Правил](#) надлежащей практики выращивания, сбора, обработки и хранения исходного сырья растительного происхождения, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической

комиссии от 26 января 2018 г. N 15.

4. Лекарственные растительные препараты могут дополнительно содержать витамины или минеральные компоненты. В этом случае качество лекарственного растительного препарата, спецификации и документация на каждый витамин и минеральный компонент должны удовлетворять требованиям, установленным актами, входящими в право Евразийского экономического союза (далее - Союз) в области обращения лекарственных средств.

5. Содержание регистрационного досье лекарственного растительного препарата и вся предоставляемая необходимая информация должны соответствовать требованиям [Правил](#).

II. Определения

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

"квантификация (приведение)" - 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" - 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;

"коэффициент экстракции лекарственного средства (КЭЛ)" - отношение между количеством лекарственного растительного сырья, использованного для производства растительной фармацевтической субстанции, и количеством полученной растительной фармацевтической субстанции, которое выражается записью в виде числа (фактического диапазона), в котором число, указываемое перед двоеточием, означает относительное количество растительного сырья, а число, указываемое после двоеточия, - относительное количество полученного растительного продукта;

"критерии приемлемости" - численные пределы, диапазоны или другие соответствующие интервалы для оценки результатов испытаний;

"лекарственные растительные препараты с упрощенным регистрационным досье" - лекарственные препараты для медицинского применения, которые удовлетворяют условиям, изложенным в [разделе 15.2](#) приложения N 1 к Правилам;

"лекарственный растительный препарат" - лекарственный препарат, содержащий в качестве активных компонентов исключительно лекарственное растительное сырье и (или) препараты на его основе;

"маркеры" - 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 или не обладают они терапевтической активностью;

"нативный продукт 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. Мягкие и жидкие препараты на основе лекарственного растительного сырья могут содержать некоторое количество растворителя (экстрагента);

"отношение лекарственного растительного сырья к нативному продукту 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, означает относительное количество лекарственного растительного сырья, а число, указываемое после двоеточия, - относительное количество полученного нативного препарата на основе лекарственного растительного сырья;

"растительная фармацевтическая субстанция (препарат на основе лекарственного растительного сырья)" (herbal preparation) - вещества (продукты), получаемые после обработки растительного сырья с помощью таких методов, как экстракция, дистилляция, отжим, фракционирование, очистка, концентрирование и ферментация. К таким веществам (продуктам) относятся мелкоизмельченное или порошкообразное растительное сырье, настойки, экстракты, эфирные масла, отжатые соки и обработанные эксудаты;

"спецификация" (specification) - перечень испытаний, ссылок на аналитические и биологические методики, а также соответствующие критерии приемлемости (допустимые пределы), представляющие собой численные (количественные) пределы, диапазоны и прочие критерии для описанных испытаний. Спецификация задает совокупность критериев, которым должны соответствовать лекарственное растительное сырье (растительная фармацевтическая субстанция (препарат на основе лекарственного растительного сырья)) или растительный лекарственный препарат, чтобы считаться пригодным для своего целевого назначения;

"стандартизация" (standardisation) - доведение количества лекарственного растительного сырья, растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) до определенного содержания компонента или группы компонентов с известной терапевтической активностью 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.

Для целей настоящего Руководства понятие "лекарственное растительное сырье" применяется в значении, определенном в [Правилах](#) надлежущей практики выращивания, сбора, обработки и хранения исходного сырья растительного происхождения, понятие "растворитель" применяется в значении, определенном в руководстве по составлению нормативного документа по качеству, утверждаемом Евразийской экономической комиссией (далее - Комиссия).

III. Составление спецификаций на лекарственные растительные препараты и указания по изложению в них качественных и количественных характеристик действующих веществ (активных фармацевтических субстанций)

7. Спецификации являются обязательными стандартами качества, которые представляются и обосновываются производителем и утверждаются уполномоченным органом государства - члена Союза (далее - государство-член) в качестве условий регистрации. Лекарственное растительное сырье, растительная фармацевтическая субстанция (препарат на основе лекарственного растительного сырья) и (или) лекарственный растительный препарат должны соответствовать своим спецификациям, то есть результаты испытаний лекарственного растительного сырья, растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) и (или) лекарственного растительного препарата, выполненных в соответствии с описанными в спецификациях аналитическими и биологическими методиками, должны удовлетворять заданным критериям приемлемости.

8. При составлении спецификации необходимо учитывать, что в зависимости от способа производства все растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного растительного сырья) подразделяются на следующие виды:

а) стандартизованные - доведенные до заданного содержания компонентов с известной терапевтической активностью в рамках критериев приемлемости (допустимых пределах). Стандартизация достигается добавлением к растительной фармацевтической субстанции (препарату на основе лекарственного растительного сырья) вспомогательных веществ или смешиванием серий растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья);

б) квалифицированные (приведенные) - доведенные до определенного диапазона содержания компонентов (активных маркеров). Такое доведение достигается исключительно смешиванием разных серий лекарственного растительного сырья и (или) препаратов на основе лекарственного растительного сырья;

в) остальные - растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного

растительного сырья), для которых ни компоненты с известной терапевтической активностью, ни активные маркеры не установлены.

9. Маркеры служат для расчета количества лекарственного растительного сырья или препаратов на основе лекарственного растительного сырья в готовом лекарственном растительном препарате, если маркер был уже количественно определен в лекарственном растительном сырье или растительной фармацевтической субстанции (препарате на основе лекарственного растительного сырья).

Существуют 2 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.

10. Если в производстве действующих веществ используются вспомогательные вещества (например, по технологическим причинам или для стандартизации растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья)), в спецификации необходимо указать наименование и количество таких вспомогательных веществ.

11. При наличии в Фармакопее Союза или фармакопеех государств-членов статей (монографий) на лекарственное растительное сырье его название указывается на русском и латинском языках, а также на государственных языках государств-членов. При необходимости в названии лекарственного растительного сырья указывается родовое и видовое название. В случае отсутствия в Фармакопее Союза или фармакопеех государств-членов статей (монографий) на лекарственное растительное сырье его название следует указывать на латинском языке.

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

12. Для цельного лекарственного растительного сырья в спецификации указывается, что сырье цельное. Для измельченной или порошкообразной растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) указывается степень измельчения. Кроме того, в зависимости от избранного способа количественной оценки необходимо указать:

а) в случае стандартизации - количество растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) в виде диапазона, соответствующего заданному количеству компонентов с известной терапевтической активностью.

Пример.

Действующее вещество

Наименование

Количество

Sennae folium (Сенны листья)

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

б) в случае квантификации (приведения) - количество растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) в виде отдельного точного значения, а количество маркеров - в виде диапазона.

Пример.

Действующее вещество

Наименование	Количество
Salicis cortex (Ивы кора)	4 г, что соответствует 40 - 48 мг суммы фенольных гликозидов в пересчете на салицин;

в) в остальных случаях - количество растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) в виде точного значения.

Пример.

Действующее вещество

Наименование	Количество
Althaeae officinalis radix (Аллея лекарственного корня)	50 г.

2. Растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного растительного сырья), получаемые методом экстрагирования лекарственного растительного сырья

13. Для растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья), получаемых методом экстрагирования лекарственного растительного сырья, в спецификации необходимо указать агрегатное состояние экстракта, а также вид и концентрацию растворителя. Кроме того, должно быть указано:

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

Пример.

Действующее вещество

Наименование	Количество
Sennae folium (Сенны листья)	
Сухой экстракт (экстрагент - этанол 60% (об/об)) ((a - b) : 1)	50 - 65 мг, что соответствует 12,5 мг гидроксиантраценовых гликозидов в пересчете на сеннозид В

или

Действующее вещество

Наименование	Количество
Sennae folium (Сенны листья)	

Сухой - экстракт (экстрагент - этанол 60% (об/об)) (эквивалентно (x - y) листьев сенны)	50 - 65 мг, что соответствует 12,5 мг гидроксиантраценовых гликозидов в пересчете на сеннозид В;
---	--

б) для квалифицированных (приведенных) - экстрактов эквивалентное количество лекарственного растительного сырья (x - y) или отношение лекарственного растительного сырья к нативному продукту на основе лекарственного растительного сырья (КЭЛ или КЭЛ истинный) ((a - b): 1). При этом количество нативного продукта на основе лекарственного растительного сырья должно быть указано точным значением, а содержание квантифицированного (приведенного) лекарственного растительного сырья может быть дано в виде диапазона.

Пример.

Действующее вещество

Наименование

Количество

Ginkgo biloba folia (Гинкго двулопастного
листья)

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

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

Количество

Ginkgo biloba folia (Гинкго двулопастного
листья)

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

60 мг, что соответствует
13,2 - 16,2 мг флавоноидов (в пересчете на
флавоновые гликозиды);

(эквивалентно (x - y) листьев гинкго
двулопастного)

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 лекарственного растительного сырья к нативному продукту на основе лекарственного растительного сырья (КЭЛ или КЭЛ истинный) ((a - b) : 1). При этом количество нативного продукта на основе лекарственного растительного сырья должно быть указано точным значением.

Пример.

Действующее вещество

Наименование

Количество

Althaeae officinalis radix (Алтея лекарственного
корни)

Сухой экстракт 125 мг
(экстрагент - этанол 60% (об/об))
((a - b) : 1)

или

Действующее вещество

Наименование Количество

Althaeae officinalis radix (Аллея лекарственного
корни)

Сухой экстракт 125 мг
(экстрагент - этанол 60% (об/об))
(эквивалентно (x - y) корней аллея
лекарственного)

Значения a и b или x и y должны быть обоснованы результатами исследований, которые выполнил заявитель.

14. Необходимо указать состав каждого экстрагента или смеси экстрагентов, а также их агрегатное состояние. Если в процессе производства растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) 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".

15. 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 лекарственного растительного препарата.

IV. Описание процесса производства лекарственного растительного препарата

16. В настоящем разделе под процессом производства понимают приготовление лекарственного растительного препарата из лекарственного растительного сырья и (или) растительных фармацевтических субстанций (препаратов из лекарственного растительного сырья). В отношении лекарственных растительных препаратов с упрощенным регистрационным досье процесс производства включает приготовление лекарственного растительного препарата из лекарственного растительного сырья и (или) растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья), и (или) витаминов, и (или) минералов.

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

18. Если исходным материалом является растительная фармацевтическая субстанция (препарат на основе лекарственного растительного сырья), то описание процесса ее получения и контроля качества должно быть представлено в разделе "Контроль исходных материалов" модуля 3 регистрационного досье лекарственного растительного препарата.

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

V. Контроль качества исходных материалов

1. Контроль качества лекарственного растительного сырья и растительных фармацевтических субстанций

20. Контроль качества лекарственного растительного сырья и растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) осуществляется в соответствии с положениями руководства по выбору тестов и критериев приемлемости в спецификациях на препараты из лекарственного растительного сырья, определяемого Комиссией.

Контроль качества лекарственного растительного сырья

21. На каждый вид лекарственного растительного сырья необходимо представить полную спецификацию. Это требование действует и в том случае, если заявитель не является производителем лекарственного растительного сырья. Если исходным материалом является растительная фармацевтическая субстанция (препарат на основе лекарственного растительного сырья), например, жирные или эфирные масла, используемые в качестве действующих веществ лекарственных растительных препаратов, то в отсутствие иного обоснования необходимо представить спецификацию на лекарственное растительное сырье. В спецификации должны быть указаны научное ботаническое название растения по биномиальной номенклатуре (род, вид, разновидность и автор), хемотип (при необходимости) и используемые части растения.

22. В случае отсутствия в Фармакопее Союза или фармакопеех государств-членов частной фармакопейной статьи (монографии) на конкретный вид лекарственного растительного сырья необходимо представить полную спецификацию на это лекарственное растительное сырье, которая должна быть составлена аналогично частным фармакопейным статьям (монографиям) на лекарственное растительное сырье 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 содержания таких компонентов (вместе с аналитическими методиками), которое указывается в виде диапазона, чтобы обеспечить воспроизводимость качества лекарственного растительного препарата. Для 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 заявителем.

23. По общему правилу, если заявителем не представлены обоснования для применения альтернативных подходов, 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. В спецификацию необходимо включить испытание на содержание радионуклидов. 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, утвержденным Комиссией. Если валидация аналитических методик не представляется, то ее отсутствие должно быть обосновано в регистрационном досье лекарственного растительного препарата.

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

Контроль качества растительных фармацевтических субстанций

25. Если лекарственный растительный препарат получен на основе растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья), то наряду с полной спецификацией на исходное лекарственное растительное сырье необходимо представить описание и валидацию процесса производства растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного

сырья) независимо от того, является ли заявитель производителем растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья). Указанную информацию допускается представлять в составе регистрационного досье лекарственного растительного препарата или по процедуре мастер-файл действующего вещества ([приложение N 10](#) к Правилам).

26. Если частная фармакопейная статья (монография) на растительную фармацевтическую субстанцию (препарат на основе лекарственного растительного сырья) включена в Европейскую фармакопею, заявитель может представить сертификат соответствия растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) требованиям Европейской фармакопеи, выдаваемый Европейским директором по качеству лекарственных средств и здравоохранению (при наличии).

27. Для каждой растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) требуется полная спецификация. Спецификация 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. Следует проводить испытания растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) на микробиологическую чистоту, микотоксины (афлатоксины, охратоксин А), остаточное содержание пестицидов, фунгицидов, токсичных элементов, а также на остаточное содержание растворителей (если применимо), если это связано с результатами предшествующих анализов лекарственного растительного сырья. В спецификацию необходимо включать испытание на содержание радионуклидов. 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 из полученных в ходе фармацевтической разработки (как для верхнего, так и для нижнего пределов).

28. Содержание активных маркеров, используемых для квантифицированных (приведенных) экстрактов, необходимо указывать в виде заданного диапазона.

29. Для 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 этих экстрактов. Необходимо подробно описать аналитические методики.

30. Если растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного растительного сырья), содержащие компоненты с известной терапевтической активностью, стандартизованы (т.е. доведены до определенного содержания компонентов с известной терапевтической активностью), следует указать способ стандартизации.

31. Если стандартизация достигается путем добавления другого вещества, то его количество необходимо указать в виде критериев приемлемости (допустимых пределов) или диапазона.

2. Контроль качества витаминов и минералов

32. Для витаминов и минералов, которые могут быть дополнительно введены в состав лекарственных растительных препаратов с упрощенным регистрационным досье, должна быть в наличии спецификация, составленная в соответствии с руководством по выбору тестов и критериев приемлемости в спецификациях на препараты из лекарственного растительного сырья, определяемым Комиссией.

3. Контроль качества вспомогательных веществ

33. Вспомогательные вещества, в том числе добавляемые в процессе производства растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья), следует описывать в соответствии с требованиями к модулю 3 регистрационного досье лекарственных растительных препаратов, указанными в [приложении N 1](#) к Правилам, включая необходимость соответствия фармакопейным статьям (монографиям) Фармакопеи Союза или фармакопеям государств-членов. В отношении новых вспомогательных веществ (вспомогательных веществ, не включенных в Фармакопею Союза и фармакопеи государств-членов) необходимо представить подробную информацию так же, как для активной фармацевтической субстанции ([раздел 3.2.S](#) приложения N 1 к Правилам).

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

34. Необходимо представить детальное описание и результаты всех контрольных испытаний с описанием аналитических методик и указанием критериев приемлемости (допустимых пределов) на каждой промежуточной стадии процесса производства, если эти испытания невозможно провести на готовом лекарственном растительном препарате.

VII. Контрольные испытания лекарственных растительных препаратов

35. Контрольные испытания лекарственных растительных препаратов осуществляются в соответствии с положениями руководства по выбору тестов и критериев приемлемости в спецификациях на препараты из лекарственного растительного сырья.

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

37. Контрольные испытания лекарственного растительного препарата должны обеспечивать возможность определения качественного и количественного состава действующего вещества (действующих веществ). Необходимо представить спецификацию, предусматривающую 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 (препарата на основе лекарственного растительного сырья), 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 наименование витаминов и (или) минералов и указать их содержание.

38. Если лекарственный растительный препарат содержит комбинацию нескольких видов растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) и нет возможности определить содержание каждого действующего вещества, то допускается суммарное количественное определение нескольких действующих веществ. Необходимость такого метода количественного определения должна быть обоснована заявителем.

39. Если заявителем не представлено иных обоснований, то для подтверждения микробиологической чистоты лекарственного растительного сырья, растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) следует руководствоваться критериями, приведенными в Фармакопее Союза, а при отсутствии в ней - в фармакопеях государств-членов. Частота проведения испытаний должна быть обоснована заявителем.

VIII. Исследования стабильности растительных фармацевтических субстанций и лекарственных растительных препаратов

40. Раздел исследований стабильности в составе регистрационного досье лекарственного растительного препарата должен излагаться в соответствии с требованиями к исследованию стабильности фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов, утверждаемыми Комиссией.

41. Поскольку растительная фармацевтическая субстанция (препарат на основе лекарственного растительного сырья) 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 (препарате на основе лекарственного растительного сырья), например, с помощью соответствующих характеристических хроматограмм (метод "отпечатка пальца"). Необходимо также подтвердить, что их относительное содержание остается сопоставимым с исходной характеристической хроматограммой.

42. Если лекарственный растительный препарат содержит комбинацию нескольких видов растительных

фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья), а определять стабильность каждого действующего вещества не представляется возможным, то стабильность лекарственного растительного препарата следует устанавливать с помощью соответствующих характеристических хроматограмм, соответствующих методов суммарного количественного определения, физических, органолептических и других соответствующих испытаний. Пригодность испытаний стабильности в составе регистрационного досье должна быть обоснована заявителем.

43. Для лекарственных препаратов, содержащих растительную фармацевтическую субстанцию (препарат на основе лекарственного растительного сырья) с компонентами с известной терапевтической активностью, отклонение содержания этих компонентов на протяжении предлагаемого срока годности не должно превышать +/-5% от заявленной величины количественного определения, если только заявителем не представлено обоснование возможности использования иных критериев приемлемости (допустимых пределов). Для лекарственных препаратов, содержащих растительную фармацевтическую субстанцию (препарат на основе лекарственного растительного сырья), в которой компоненты с известной терапевтической активностью не установлены, считается приемлемым отклонение содержания маркера в течение предлагаемого срока годности +/-10% от начальной величины, если заявителем не представлено обоснование возможности использования иных значений критериев приемлемости (допустимых пределов).

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