



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения



РегЛек

## **Изучение стабильности ЛРС в сравнительном аспекте в рамках национальной процедуры и ЕАЭС. Типичные ошибки при подготовке документов и данных по изучению стабильности.**

Фролова Лариса Николаевна,  
главный эксперт управления № 4  
по качеству лекарственных средств ЦЭК ГЛС

Кутейников Владислав Юрьевич,  
Эксперт 1 категории управления № 3  
по качеству лекарственных средств ЦЭК ГЛС

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации



**Применение:** планирование и проведение исследований стабильности лекарственных растительных препаратов; составление регистрационного досье; установление единых подходов к проведению исследований стабильности лекарственных растительных препаратов.



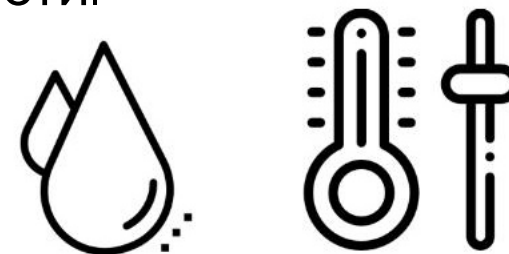
**Не распространяются:** на лекарственные препараты, содержащие компоненты с четко установленным химическим составом.



Применяются с учетом положений актов ЕАЭС, 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 и лекарственные растительные препараты

### Цели:

- ✓ получение данных об изменении качества лекарственных растительных препаратов с течением времени под влиянием факторов окружающей среды.
- ✓ установление условий хранения и срока годности.





Наименование документа	Определение
	Лекарственное растительное сырье
ФЗ N 61 ГФ РФ XIII ГФ РФ XIV	свежие или высушенные растения либо их части, используемые для производства лекарственных средств организациями-производителями лекарственных средств или изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность.
Документы ЕАЭС	лекарственное растительное сырье, лекарственные растения, исходное сырье растительного происхождения (herbal raw materials) – свежие или высушенные растения, водоросли, грибы или лишайники или их части, цельные или измельченные, морфологические группы, используемые для производства лекарственных средств. Некоторые эксудаты (например, гуммиарабик, камеди), не подвергавшиеся специальной обработке, также считаются лекарственным растительным сырьем.





Наименование документа	Определение
	Фармацевтическая субстанция растительного происхождения Растительная фармацевтическая субстанция
ФЗ N 61	Понятие отсутствует
ГФ РФ XIII ГФ РФ XIV	Впервые введено понятие (ГФ РФ XIII). фармацевтическая субстанция растительного происхождения - стандартизованное лекарственное растительное сырье, а также вещество/вещества растительного происхождения и/или их комбинации, продукты первичного и вторичного синтеза растений, в том числе полученные из культуры клеток, суммы биологически активных веществ растений, продукты, полученные путем экстракции, перегонки, ферментации или другим способом переработки лекарственного растительного сырья, и применяемые для профилактики и лечения заболеваний.
Документы ЕАЭС	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 вещества (продуктам) относятся мелкоизмельченное или порошкообразное растительное сырье, настойки, экстракты, эфирные масла, отжатые соки и обработанные эксудаты.



Наименование документа	Определение
ФЗ N 61 ГФ РФ XIII ГФ РФ XIV	Лекарственный растительный препарат лекарственный препарат, произведенный или изготовленный из одного вида лекарственного растительного сырья или нескольких видов такого сырья и реализуемый в расфасованном виде во вторичной (потребительской) упаковке.
Документы ЕАЭС	лекарственный препарат, содержащий в качестве активных компонентов исключительно лекарственное растительное сырье и (или) препараты на его основе.





# Методы изучения стабильности



ГФ РФ, ОФС 1.1.0009.18  
«Стабильность и сроки  
годности лекарственных  
средств»

Долгосрочные изучения  
стабильности

Требования к исследованию  
стабильности растительных  
фармацевтических субстанций  
и лекарственных растительных  
препаратов, утвержденным  
Решением Коллегии ЕЭК № 169  
от 7 декабря 2021 г.

Долгосрочные,  
промежуточные и ускоренные  
изучения стабильности



## Требования к категориям серий







## ТРЕБОВАНИЯ К ИЗУЧЕНИЮ СТАБИЛЬНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Периодичность  
исследования  
стабильности

Каждые 3  
месяца

- В течение первого года исследования

Каждые 6  
месяцев

- В течение второго года исследования





## ОТЛИЧИЯ В ПОДХОДЕ К ИЗУЧЕНИЮ СТАБИЛЬНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- Лекарственное растительное сырье - **3 месяца с даты его заготовки.**
- Растительная фармацевтическая субстанция (препараты на основе лекарственного растительного сырья) – **3 месяца с даты их производства.**
- При деградации растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) в течение первых трех месяцев начало проведения исследований стабильности по истечении **3 месяцев не является приемлемым.**





## Нормирование отклонений в содержании компонентов на протяжении предлагаемого срока годности

ГФ РФ, ОФС.1.1.0009.18 «Стабильность и сроки годности лекарственных средств»

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

Отклонение содержания активного компонента (количественное определение) в ЛРС рассчитывается от заявленного

Не должно превышать  $\pm 5\%$  от заявленной величины количественного определения – известная терапевтическая активность

Допускается отклонение  $\pm 10\%$  от начальной величины – не установлена терапевтическая активность.





- Для растительных сборов, 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).



- Допустим альтернативный подход, при котором исследование стабильности готовой лекарственной формы лекарственного растительного препарата можно заменить данными о стабильности отдельных растительных фармацевтических субстанций.



- В отношении лекарственных растительных препаратов, для которых не установлены компоненты 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, а при отсутствии в ней – фармакопеями государств – членов Евразийского экономического союза, поскольку окончание срока годности (срока хранения), указанное в спецификации, связано с исходным значением содержания аналитического маркера.





- Для эфиромасличного ЛРС или ЛП допускается уменьшение содержания эфирного масла на 20 процентов или более .
- Количественное определение 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 фармакопеех государств-членов.





- Допускается замена аналитического маркера иным маркером, который подходит для выбранной лекарственной формы.





Критерий	Необходимые данные
Отсутствие указания категории серий, отобранной для исследования стабильности	К данным по изучению стабильности привести указание на образцах каких серий (промышленные или опытно-промышленные) представлены данные по изучению стабильности
Периодичность исследования стабильности	Предоставление результатов с учетом периодичности испытаний (каждые 3 месяца в течение первого года исследований; каждые 6 мес. в течение второго года исследований; в дальнейшем ежегодно на протяжении всего предполагаемого срока годности).








Критерий	Необходимые данные
Фотостабильность	На расфасованное лекарственное растительное сырье <u>не требуется, т.к. условия проведения фотостабильности оказывают негативное влияние на БАВ.</u>
Выбор лекарственной формы	Не допускается предоставление данных по стабильности ЛРП одной морфологической группы, НО разной ЛФ (например, на «Бессмертника песчаного, цветки-порошок» не допускается предоставление данных по изучению стабильности на образцах «Бессмертника песчаного, цветки измельченные»).





Критерий	Необходимые данные
<p data-bbox="174 368 573 419">Выбор упаковки.</p> 	<p data-bbox="808 368 2063 592">Не допускается предоставление данных по изучению стабильности расфасованного лекарственного растительного сырья в упаковке «Ангро –».</p> <p data-bbox="808 600 2063 823">Упаковка (ее материал), в которую заложены образцы лекарственного растительного препарата для изучения стабильности, должна соответствовать упаковке, заявленной в нормативной документации.</p> <p data-bbox="808 831 2063 1166">Для лекарственных растительных препаратов должна использоваться светозащитная упаковка из картона, плотность которого менее 230 г/м<sup>2</sup> (ОФС.1.1.0019.15 «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов»).</p>

**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения