

Общие подходы к изучению примесей в праве ЕАЭС

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия

Одной из важнейших составляющих качества лекарственных средств является их чистота. Контроль чистоты предусматривает, в том числе, оценку химических примесей, среди которых выделяют: органические примеси, неорганические примеси, остаточные органические растворители.

Процесс гармонизации требований к качеству и безопасности лекарственных препаратов является одной из главных тенденций развития и совершенствования подходов к стандартизации лекарственных средств. Нормативно-правовые акты (НПА) Евразийского экономического союза (ЕАЭС) создаются на основе действующих руководств ИСН и с учетом требований фармакопей государств – членов ЕАЭС и ведущих зарубежных фармакопей. НПА ЕАЭС меняют методологию контроля качества лекарственных средств, так как переводят контроль лекарственных средств в сферу оценки рисков [1–3]. Они устанавливают правила, которые должны использоваться при регламентации уровней содержания примесей для гарантированности качества и безопасности лекарственных препаратов.

Оценка допустимого содержания остаточных органических растворителей (при их использовании в процессе производства фармацевтической субстанции и лекарственных препаратов) и родственных примесей, основанная на максимальной суточной дозе действующего вещества, уже применяется в Государственной фармакопее Российской Федерации [4–7] и принята в НПА ЕАЭС. Новый подход заключается в том, что необходима также оценка содержания остаточных органических растворителей и элементных примесей в лекарственном препарате, исходя из возможного их присутствия как в активной фармацевтической субстанции, так и во вспомогательных веществах.

При оценке рисков исходят из токсичности примеси (или ее мутагенного и канцерогенного потенциала – для ДНК-реактивных примесей), длительности приема и максимальных суточных доз лекарственного препарата, допустимого суточного поступления примесей.

Следует также отметить, что для обоснования возможности исключения контроля мутагенных примесей (в определенных случаях), остаточных количеств органических растворителей, элементных примесей возможно предоставление в досье результатов анализа на 3 промышленных или 6 опытно-промышленных сериях лекарственного средства, которые показывают, что содержание определяемых примесей не превышает уровня 30% (для мутагенных и элементных примесей, остаточных органических растворителей 1 класса) или 10% для остаточных органических растворителей 2 класса, используемых не на последних стадиях производства, от допустимого содержания указанных примесей в лекарственных средствах.

Список источников

1. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 04.10.2022 № 138 «Об утверждении Требований к проведению исследований (испытаний) лекарственных средств в части оценки и контроля содержания примесей»
2. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 06.08.2019 № 23 «О Руководстве по оценке и контролю ДНК-реактивных (мутагенных) примесей в лекарственных средствах и установлению границ потенциального канцерогенного риска».
3. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 07.09.2018 № 151 «Об утверждении Руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственных препаратов».

4. ОФС.1.1.0008.15. Остаточные органические растворители. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М.; 2018.
5. ОФС.1.1.0026.19. Лекарственные препараты. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М.; 2018.
6. ОФС.1.1.0006.15. Фармацевтические субстанции. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М.; 2018.
7. ОФС.1.1.0023.18. Родственные примеси в фармацевтических субстанциях и лекарственных препаратах. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М.; 2018.