

*Никогда еще состояние медицины не было так совершенно,  
так всеобъемлюще, так развито, как теперь.*

*Х.В. Гуфеланд, 1793*

Рождественский Д.А., к.м.н.

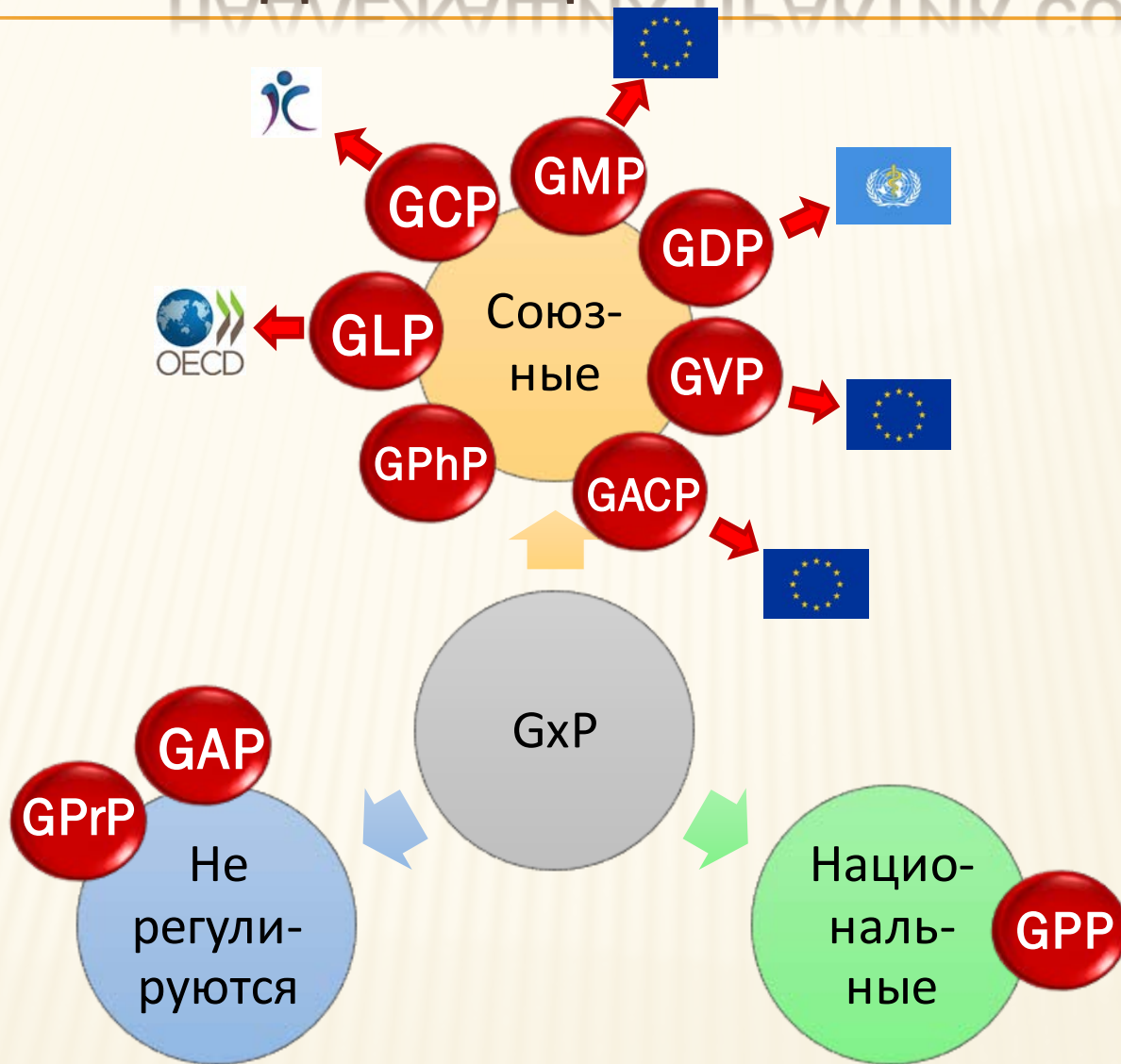
Евразийская экономическая комиссия

# **СИСТЕМА НАДЛЕЖАЩИХ ПРАКТИК СОЮЗА: ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ.**

# СИСТЕМА НАДЛЕЖАЩИХ ПРАКТИК НА ЭТАПАХ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА НА РЫНКЕ



# ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ НАДЛЕЖАЩИХ ПРАКТИК СОЮЗА



# ОСОБЕННОСТИ НАДЛЕЖАЩИХ ПРАКТИК СОЮЗА

## Практика

## Особенности применения и важные моменты документа

### GLP

1. Регламентирует доклинический этап разработки ЛС.
2. Обязательна при изучении токсичности ЛС, не является обязательной при изучении безопасности ЛС.
3. Не содержит протоколов (методик) исследования ЛС
4. Сертификация выполняется на лабораторию и на отдельное исследование. Допускается наличие нескольких систем аккредитации.
5. Национальная форма сертификата для лаборатории.
6. Ретроспективная оценка и признание результатов исследований

### GCP

1. Регламентирует клинический этап разработки ЛС.
2. Обязательна для всех исследований на человеке.
3. Сертифицируется врач-исследователь, инспектируется отдельное исследование.
4. Нет установленной формы сертификата для врача-исследователя.
5. Приложения включают требования к формированию отчета и фармаконадзору на этапе КИ

# ОСОБЕННОСТИ НАДЛЕЖАЩИХ ПРАКТИК СОЮЗА

## Практика Особенности применения и важные моменты документа

- |     |  |
|-----|--|
| GMP | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Основной текст регламентирует общую организацию производства, производство фармсубстанций и применение концепции рисков.</li><li>2. Приложения (19) регламентируют отдельные аспекты организации отдельных видов производства ЛП.</li><li>3. Сертифицируется производственная площадка. Единая форма сертификата Союза.</li></ol>   |
| GDP | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Вводится понятие ответственного лица.</li><li>2. Вводятся документирование работы с рекламациями и расследование цепи событий.</li><li>3. Вводится право двусторонних взаимных аудитов «производитель-дистрибьютор».</li><li>4. Не имеет системы сертификации.</li></ol>  |
| GVP | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Содержит положения из разделов А и В Европейских модулей.</li><li>2. Включает требования к построению мастер-файла системы ФН производителя ЛП.</li><li>3. Включает требования к формированию сигнала о безопасности и работы с сигналом на всех этапах.</li><li>4. Включает требования к формированию спецификации по безопасности, ПУР, ПООБ для производителей ЛП.</li><li>5. Не имеет системы сертификации.</li></ol> |

# НОРМАТИВНАЯ БАЗА В ОБЛАСТИ РЕГУЛИРОВАНИЯ РЫНКА ЛЕКАРСТВ: ДОКУМЕНТЫ ВТОРОГО УРОВНЯ

74 нормативных акта (с учетом их пересмотра):  
27 Решений Совета Комиссии,  
13 Решений Коллегии Комиссии и 34 Рекомендации Коллегии Комиссии

## 11 ОБЩИХ ДОКУМЕНТОВ

Правила регистрации и экспертизы ♦ Требования к маркировке  
Требования к инструкции по применению ♦ Критерии ОТС-препаратов ♦ Номенклатура  
лекарственных форм Реестр и информационные базы ♦ Экспертный комитет по  
лекарственным средствам ♦ Информационный справочник понятий и терминов

Безопасность  
(8 документов)

Эффективность  
(12 документов)

34 документа по контролю и обеспечению  
качества лекарственных препаратов

2 документа по  
отдельным  
вопросам

Правила GLP  
Правила GVP

Правила GCP  
Правила био-  
эквивалентности  
Правила  
исследования  
биологических  
ЛС

Правила  
GMP  
Правила GDP  
Аттестация и  
реестр  
уполномочен  
ных лиц

Система  
качества ФИ  
Правила и  
порядок  
фарминспекций  
Реестр  
инспекторов

Концепция  
гармонизации  
фармакопей  
Фармакопейный  
комитет  
Взаимодействие  
по выявлению  
некачественных  
ЛС

О взаимо-  
заменяемости  
ЛП  
  
О признании  
результатов GMP  
инспекций

# НОРМАТИВНЫЕ АКТЫ СОЮЗА В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ 2016-2018 ГГ

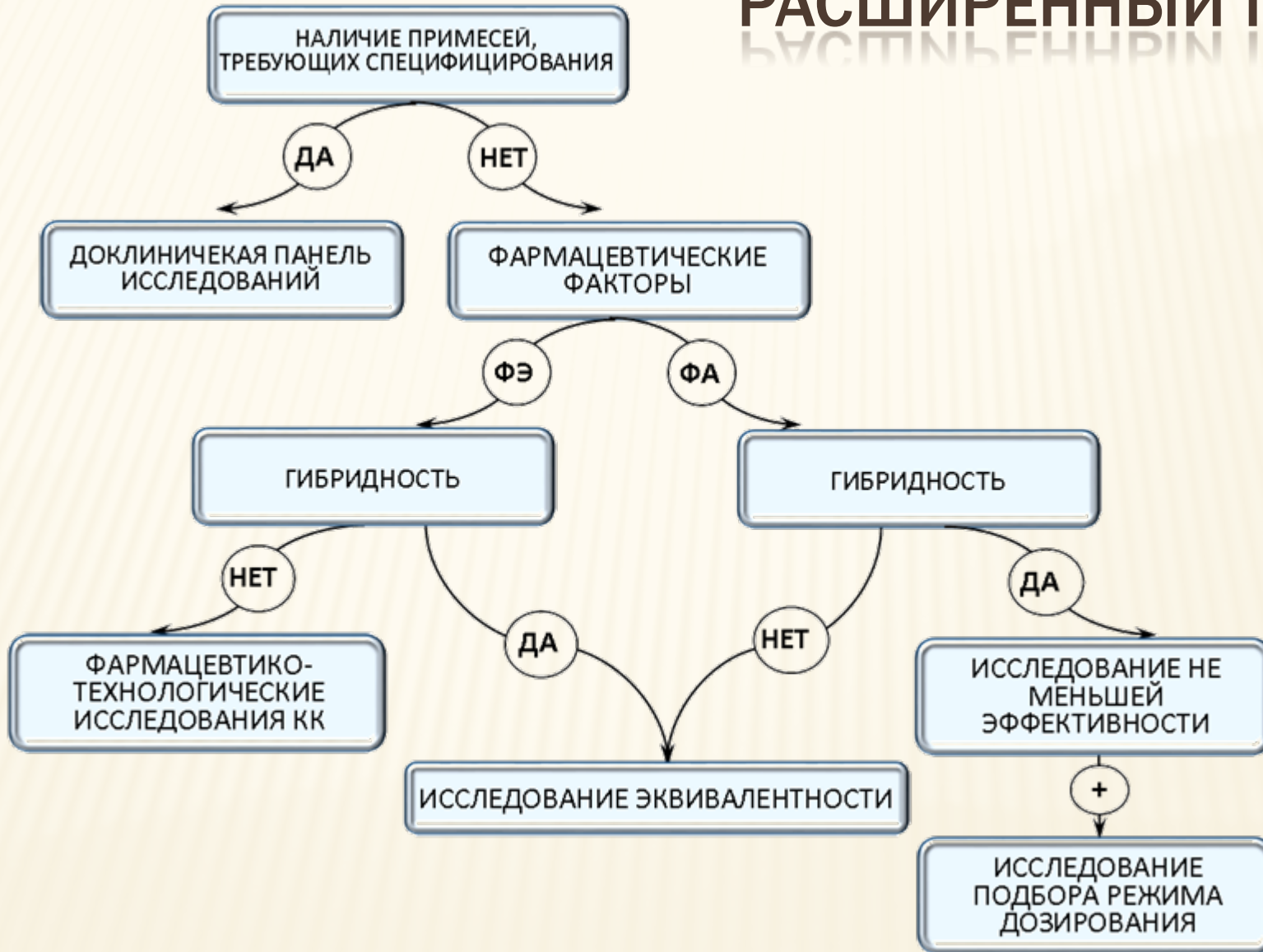
Документ (или его часть)	Реквизиты
1. Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения (Приложения №№ 1,4,5,6,7,13,15,16)	Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г № 78
2. Правила проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза	 Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г № 89
3. Правила надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза	Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г № 79
4. Руководство по качеству лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением для приема внутрь	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 16 января 2018 г. № 2
5. Руководство по общим вопросам клинических исследований	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 17 июля 2018 г. № 11
6. Руководство по оценке и контролю ДНК-реактивных (мутагенных) примесей в лекарственном средстве и установлению границ потенциального канцерогенного риска	 Рекомендация Коллегии ЕЭК от 6 августа 2019 г № 23
7. Руководство по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов	 Решение Коллегии ЕЭК от 26 ноября 2019 г № 202
8. Руководство по доклинической и клинической разработке комбинированных лекарственных препаратов	 Рекомендация Коллегии ЕЭК от 2 сентября 2019 г № 25
9. Руководство по выбору неисследуемых лекарственных препаратов	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 17 декабря 2019 г. № 42

# АКТЫ «ТРЕТЬЕГО УРОВНЯ» ПО ВОПРОСАМ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИНЯТЫЕ В 2020-2021 ГГ.

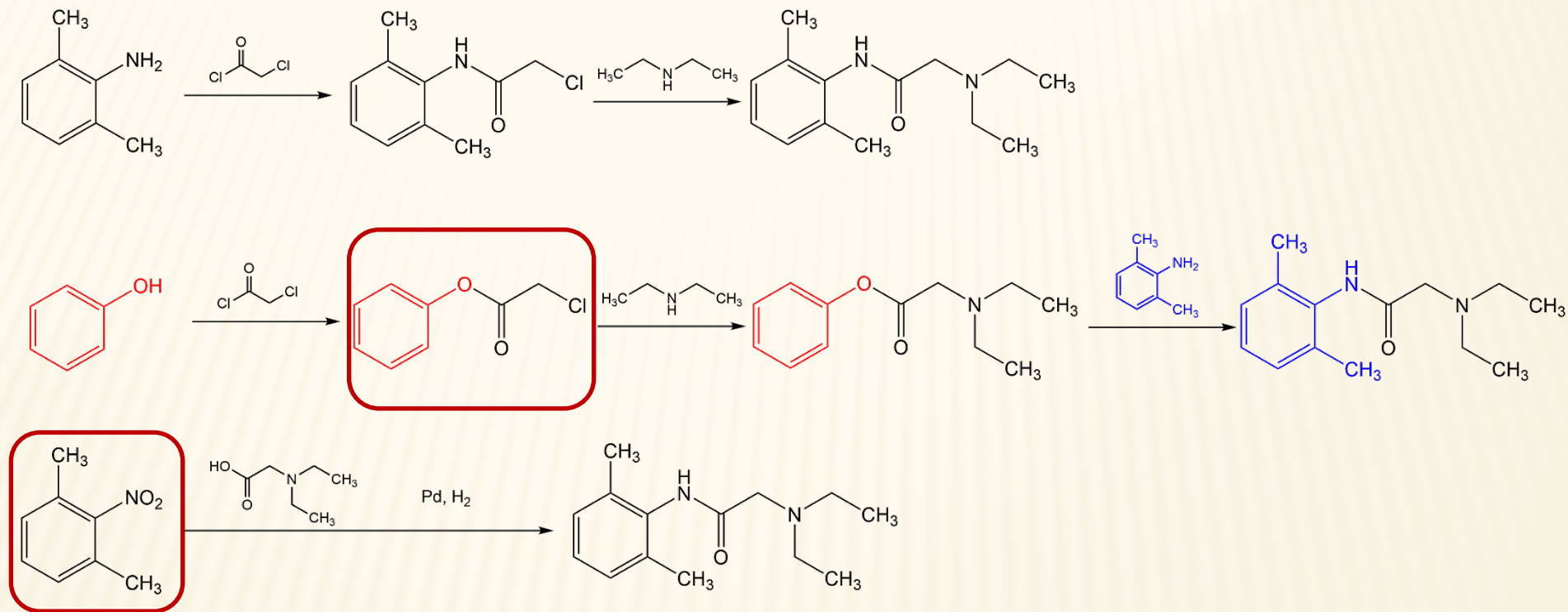
НОРМАТИВНЫЙ АКТ	РЕКВИЗИТЫ
1. Руководство по установлению допустимых пределов воздействия на здоровье в целях идентификации рисков при производстве ЛС на общих производственных (технологических) линиях 	Решение Коллегии ЕЭК от 14 января 2020 г № 1
2. Руководство по проведению доклинических исследований токсичности при повторном (многократном) введении действующих веществ лекарственных препаратов для медицинского применения	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 21 мая 2020 г № 10
3. О Руководстве по исследованию фармакологической безопасности ЛП для медицинского применения 	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 27 октября 2020 г. № 18
4. О Руководстве по изучению токсикокинетики и оценке системного воздействия в токсикологических исследованиях ЛП	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 22 декабря 2020 г. № 33
5. Правила проведения исследований биоэквивалентности в рамках Евразийского экономического союза (+П9 Местные ЛФ, П10 Модифицированные ЛФ)	Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г № 85 (в ред. 04.09.2020 № 67)
6. Руководство по фармакокинетическому и клиническому изучению биоэквивалентности липосомальных лекарственных препаратов для в/в введения	Решение Коллегии ЕЭК от 15 сентября 2020 г № 111
7. Подготовка клинической документации лекарственных препаратов для ингаляций (для лечения ХОБЛ и астмы)	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 14 января 2020 г. № 1
8. Руководство по применению принципов биостатистики в клинических исследованиях лекарственных препаратов	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 3 ноября 2020 г. № 19



# ПЛАНИРОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ СКОПИРОВАННОЙ МОЛЕКУЛЫ: РАСШИРЕННЫЙ ПОДХОД



# ВАРИАНТЫ ПРОМЫШЛЕННОГО СИНТЕЗА ЛИДОКАИНА



*Chem. Soc. Rev.* 2017; 46: 1250-1271

*Nat. Commun.* 2018; 9: 4165

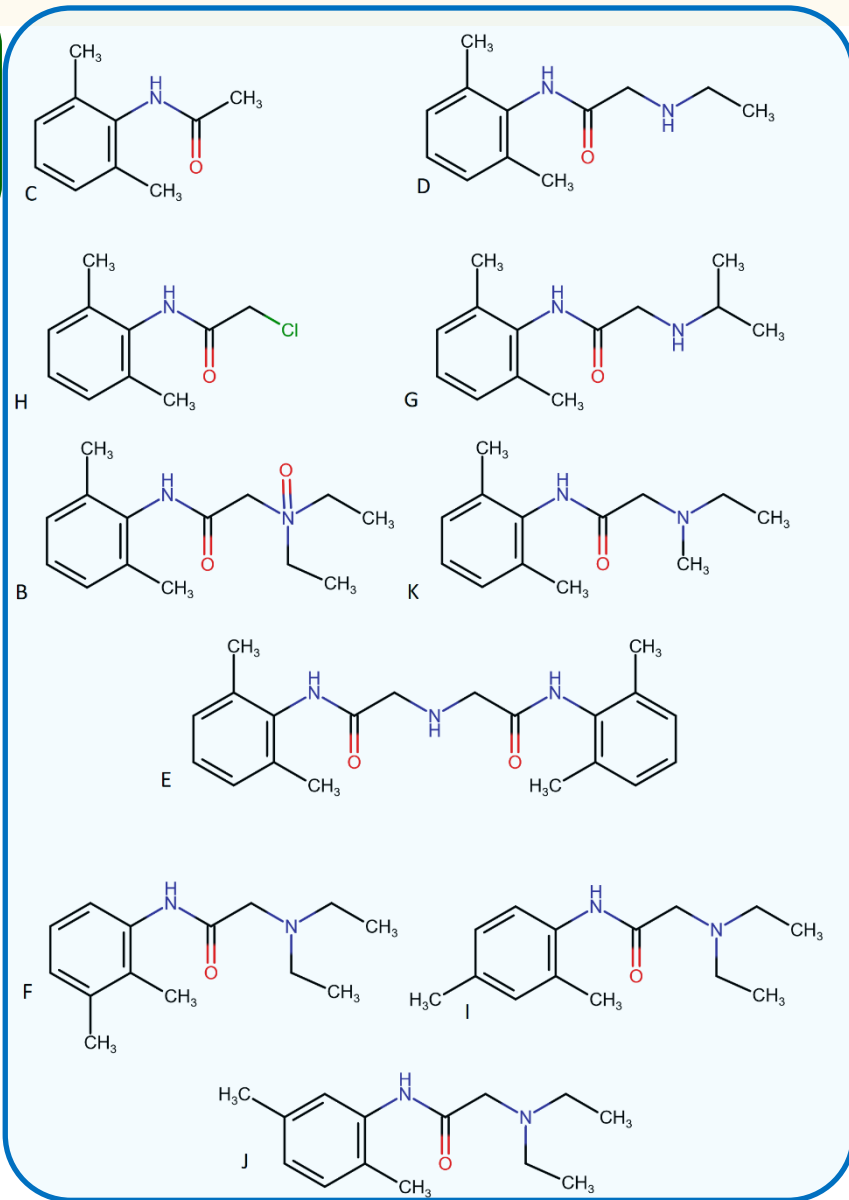
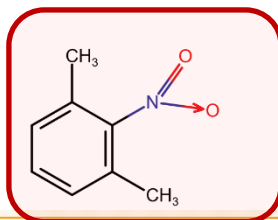
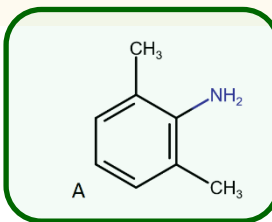
*Хим. фарм. журнал*, 2014; 48(2): 41-44

Специфицируемые примеси: А (H<sub>USP</sub>)

Неспецифицируемые примеси: В-J

Пороги приемлемости:

Вид примеси	BP, 2017	CPh, 2010	USP, 2017
Примесь А	0,01%	0,04%	0,01%
Примесь Н	-	-	0,1%
Неспецифиц.	0,1%	-	0,1%
Общее кол-во	0,5%	0,5%	0,5%



**ПРИМЕСИ В СОСТАВЕ ЛИДОКАИНА – КАК КРИТИЧЕСКИЙ  
ФАКТОР ВЫБОРА ОБЪЕМА ИССЛЕДОВАНИЙ**