

РЕГИСТРАЦИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РОССИИ И ЗА РУБЕЖОМ

Н.Г. Оленина*, **Н.М. Крутикова**, канд. биол. наук,
Р.Д. Сюбаев, докт. мед. наук, **Г.Н. Енгальчева**, канд. биол. наук,
А.Н. Васильев, докт. биол. наук, **Н.Д. Бунятян**, докт. фарм. наук, профессор
Научный центр экспертизы средств медицинского применения МЗ РФ;
127051, Москва, Петровский бульвар, д. 8

*E-mail: olenina@expmed.ru

Представлена краткая характеристика подходов к регистрации гомеопатических лекарственных средств (ГЛС) за рубежом (в странах ЕС, в США и Канаде) и в Российской Федерации; обобщены сведения о доклинических и клинических исследованиях в области гомеопатии и особенностях формирования доказательной базы эффективности и безопасности ГЛС. При разработке подходов к регистрации ГЛС в России следует учитывать как опыт российских регуляторных органов, так и процесс гармонизации в области обращения лекарственных средств.

Ключевые слова: гомеопатия, гомеопатические лекарственные средства, гомеопатическая фармакопея, регистрация гомеопатических лекарственных средств, клинические испытания.

В настоящее время отношение к гомеопатическому методу лечения неоднозначно. С одной стороны, эффективность и безопасность метода подтверждена длительным опытом применения гомеопатических лекарственных средств (ГЛС), с другой — современная научная медицина требует подвергнуть его адекватной научной проверке. Однако методы доказательной медицины невозможно применить к гомеопатии без их определенной адаптации из-за особенностей данного метода лечения (принцип подобия, применение препаратов в сверхмалых дозах, индивидуальный подход к выбору лекарственного препарата, использование прувинга для определения свойств — патогенеза — препарата и др.). В последние десятилетия возросло число доклинических и клинических исследований ГЛС, качественно повышается уровень этих исследований в результате внедрения научно-доказательного подхода в данной области медицины.

Специфика формирования доказательной базы эффективности и безопасности ГЛС, определенные требования к документации по оценке их качества являются одной из причин целого ряда особенностей в подходах к регистрации этой группы препаратов. Кроме принципа подобия — «подобное излечивается подобным» (*similia similibus curantur*) и использования сверхмалых доз ле-

карственных веществ, основные методологические положения гомеопатии включают и подход к болезни как к индивидуальной реакции больного на повреждающий фактор, которая зависит от наследственно-конституциональных особенностей организма.

История гомеопатического метода лечения насчитывает более 200 лет. Гомеопатия была признана национальными правительствами одних государств совсем недавно, другими — более 60 лет назад (например, в Индии — в 1948 г., в Великобритании — в 1950 г., в Румынии — в 1981 г., в Венгрии — в 1997 г., в Бельгии — в 1999 г., в Португалии — в 2003 г., в Болгарии — в 2005 г.). В настоящее время гомеопатия широко применяется в различных странах мира; в ряде стран гомеопатические препараты включены в системы социального страхования с полным или частичным покрытием затрат пациентов на их приобретение (в Германии и Швейцарии — 100%, в Бельгии — 25%, во Франции — 65%) [1, 2].

В странах Европейского Союза (ЕС) ГЛС приобрели официальный статус (статус лекарственных средств) в 1992 г., после принятия двух директив: для применения у человека (Директива 92/73/ЕС) и в ветеринарии (Директива 92/74/ЕС). В настоящее время основным документом, регулирующим обращение ГЛС в ЕС, является Директива 2001/83/ЕС, с дополнениями Директивы 2004/27/ЕС [1–5].

Качество ЛС, в том числе гомеопатических, регламентируется требованиями Фармакопеи. В странах ЕС в отношении гомеопатических средств на текущий период официально признаны: Европейская фармакопея, Немецкая гомеопатическая фармакопея и Французская гомеопатическая фармакопея.

Немецкая и Французская гомеопатические фармакопеи не имеют официальных переводов, изданы только на языке оригиналов. Они существенно отличаются, прежде всего в методах приготовления матричных настоек и подходах к производству ГЛС. Это серьезно осложняет использование этих фармакопей производителя-

ми других стран и негативно сказывается на развитии рынка ГЛС в Европе [1]. Имеющиеся различия в методах приготовления матричных настоек приводят к тому, что произведенные по Немецкой гомеопатической фармакопее матричные настойки могут содержать больше этанола, чем французские. Кроме того, в Немецкой гомеопатической фармакопее приводится описание методов производства лекарств не только для классической гомеопатии, но и для других терапевтических школ: антропософия и др.

Европейская фармакопея (ЕФ) представляет собой руководящий документ, используемый в большинстве стран Европы при производстве ЛС. Первые статьи по ГЛС были включены в ЕФ в 2002 г. В настоящее время в ЕФ представлены 11 методов приготовления матричных настоек, 2 из которых взяты из Французской фармакопеи, 9 – из Немецкой. Также в ЕФ входят 15 индивидуальных монографий: 7 описаний препаратов минерального происхождения, 7 – растительного и 1 – животного происхождения. Однако создание гомеопатических монографий для ЕФ сопряжено с определенными трудностями. Не устранены вопросы в отношении стандартизации процесса потенцирования (монография ЕФ не содержит инструкций, как именно должно выполняться жидкое потенцирование), приготовления матричных настоек (все 3 признанные в ЕС фармакопеи имеют различия в методах производства). Вышеизложенное свидетельствует о том, что еще неопределенное время будет ощущаться необходимость в национальных гомеопатических фармакопеях, несмотря на законодательно приоритетную роль ЕФ, так как ЕФ пока содержит слишком малое число монографий и ограниченное количество методов приготовления ГЛС [1, 6].

В настоящее время в странах ЕС, в соответствии с действующей Директивой 2001/83/ЕС, с дополнениями Директивы 2004/27/ЕС, для ГЛС предусмотрены следующие формы регистрации: централизованная, гарантирующая признание регистрации препарата всеми государствами-членами ЕС; упрощенная, применяемая к монокомпонентным ГЛС; национальная (с процедурой взаимного признания в странах-членах ЕС) [2,4,5].

Согласно ст. 14 (1) данной директивы, прохождение процедуры упрощенной регистрации возможно для гомеопатического препарата, который предназначен для перорального или наружного применения; на этикетке не содержит информацию о специальных терапевтических показаниях; имеет степень разведения, достаточную для гарантии безопасности (разведения матричной настойки – более чем 1:10 000 или менее чем 1/100 минимальной дозы аллопатического ЛС). Этикетка должна содержать следующие указания: гомеопатическое лекарственное средство; гомеопатическое лекарственное средство без одобренных медицинских показаний; проконсультируйтесь с врачом, если при применении лекарственного средства симптомы сохраняются. До-

казательства терапевтической эффективности при регистрации ГЛС по упрощенной процедуре не представляются, свойства препарата определяются, согласно традиционному использованию, описанному в *Materia Medica*. Для установления безопасности препарата указываются библиографические данные о токсичности. По упрощенной процедуре регистрируются монокомпонентные гомеопатические препараты, не имеющие инструкции по применению и терапевтических показаний к применению. Во время регистрации государства-члены ЕС определяют категорию отпуска лекарственного препарата.

В соответствии со статьей 16 Директивы 2001/83/ЕС, с дополнениями Директивы 2004/27/ЕС, гомеопатические лекарственные препараты, кроме указанных в статье 14 (1), лицензируются и маркируются, согласно статьям 8,10 и 11, т.е. по общим правилам. Данная статья распространяется на комплексные ГЛС с установленными показаниями к применению. В данном случае от производителя требуется перечислить традиционные для каждого комплексного средства показания к медицинскому применению, при этом способы применения не лимитируются и отсутствуют требования предоставления данных по токсикологии. Требования к инструкции по медицинскому применению дополнены введением обязательной фразы «традиционно используется при...», а требования к маркировке и упаковке – введением обязательного обозначения «гомеопатическое лекарственное средство» [4, 5].

Особую группу составляют комбинации гомеопатических и растительных компонентов, которые используются только в нескольких странах – членах ЕС (Австрия, Финляндия, Германия, Италия, Нидерланды). Оценка подобных сочетаний проводится по строгим критериям, обычно по полной процедуре исследований [2].

Для обеспечения безопасности и качества ГЛС Директивой 2001/83/ЕС определен ряд требований к досье, подаваемому на регистрацию этих препаратов. Оно должно содержать латинское название, соответствующее таковому в ЕФ или (при его отсутствии в ЕФ), обозначенное в официальной фармакопее государства ЕС. При необходимости указывается традиционное название, используемое на национальном уровне. Досье должно содержать подтверждение соответствия европейской или другой официальной фармакопее, отвечать ее общим требованиям, иметь «характеристики и документы по исходным материалам», т.е. всем материалам, которые использовались, включая сырье и промежуточные продукты до окончательного разведения, которые вводятся в готовое ЛС, должны дополняться данными о гомеопатическом материале. Досье должно содержать детальное описание каждого этапа производственного процесса. При наличии токсических компонентов проводятся их идентификация и анализ, а в случае невозможности контроля из-за высокой степени разведения безопасность ГЛС подтверждается валидацией произ-

водственного процесса и процесса разведения. Для сырья животного происхождения должны быть предприняты адекватные меры по минимизации риска попадания возбудителей инфекции, в том числе вирусов, в ГЛС. Поэтому нужно показать, что метод приготовления гарантирует уничтожение или дезактивацию возбудителей инфекции. Также ГЛС подвергаются исследованию на стабильность растворов, а в случае невозможности проведения такого контроля рассматривается стабильность лекарственной формы. Детализированное досье на исходный материал должно содержать также библиографические ссылки. На препараты, зарегистрированные по упрощенной процедуре, не распространяются требования фармаконадзора [1, 4, 5].

Директива 2001/83/ЕС позволяет странам-членам ЕС вводить или сохранять на своих территориях собственные требования к предъявлению доклинических и клинических исследований ГЛС, кроме препаратов, указанных в статье 14(1) [2,4].

В США обращение ГЛС с 1938 г. регулируется Food and Drug Administration (FDA). До 1990 г. обращение ГЛС регулировалось по тем же правилам, что и обращение безрецептурных средств. В июне 1990 г. вступил в силу Справочник по политике соответствия (CPG 7132.15) и новая редакция Гомеопатической фармакопеи США (HPUS). Эти документы в настоящее время формируют основу законодательного регулирования в отношении гомеопатических препаратов в США [7]. По определению, данному в CPG 7132.15, любое лекарство называется гомеопатическим, если оно упомянуто в HPUS, в дополнениях или приложениях к ней. Потенции гомеопатических лекарств определяют в терминах разведения: 1x (разведение 1/10), 2x (разведение 1/100) и т.д. Гомеопатические лекарства должны содержать носители, которые используют в приготовлении гомеопатических препаратов. Лекарственные продукты, содержащие гомеопатические ингредиенты вместе с негомепатическими ингредиентами, не являются гомеопатическими [8].

В соответствии с положениями CPG 7132.15 гомеопатические препараты классифицируют как лекарства; они должны иметь статью в HPUS. Критерием выбора для включения в HPUS является доказательство безопасности, эффективности и производство по правилам, отвечающим нормам HPUS. ГЛС должны соответствовать стандартам HPUS по качеству и чистоте, на этикетке продукта следует указывать аббревиатуру «HPUS», что свидетельствует о соблюдении нормативных требований по эффективности, качеству, чистоте и упаковке. ГЛС, предназначенные только для лечения состояний и нарушений, не требующих врачебной диагностики или мониторинга (которые пациент может диагностировать и лечить самостоятельно), продают без рецепта (как OTC препараты), гомеопатические препараты, предназначенные для лечения иных нарушений, продают как лекарства, требующие рецепта врача. На этикетке ГЛС для розничной продажи должно содержаться хотя бы

одно показание к применению; исключение может быть сделано только для рецептурных ГЛС. ГЛС должны быть произведены в соответствии с нормами GMP, но освобождены от требований срока годности, нанесения символов на таблетки, лабораторных тестов подлинности и эффективности. Требование к стабильности должно быть выполнено в виде документированной оценки совместимости ингредиентов и вспомогательных веществ в отношении возможного распада в течение определенного периода.

Любое ГЛС, включенное в HPUS, должно считаться «официальным», не включенное – «неофициальным». Неофициальное ГЛС требует от производителя выполнения прувинга (испытания на добровольцах) или представления необходимых клинических данных в FDA. В частности, для комплексного ГЛС требуется представление результатов не менее 2 контролируемых двойных слепых клинических исследований, что должно сопровождаться статистически достоверными данными и соответствующим описанием картины симптомов. Средства, бывшие на рынке до 1962 г., были включены в HPUS на основании длительной истории применения, но не на основании научных доказательств их эффективности и безопасности [7].

В Канаде ГЛС, согласно Therapeutic Products Programme (TPP), рассматриваются как натуральные продукты для здоровья. В январе 2004 г. Директорат по естественным медицинским продуктам опубликовал руководящий документ «Natural health products regulation» (NHPR). Согласно этому документу [7, 8], ГЛС – это препараты, приготовленные (либо содержащие в качестве ингредиентов) только из тех веществ или источников, которые упомянуты в Гомеопатической фармакопее Соединенных Штатов, Германской гомеопатической фармакопее (HAB), Французской фармакопее (PhF) или Европейской фармакопее и их исправленных версиях. ГЛС должны быть приготовлены в соответствии с правилами и требованиями этих фармакопей, соответствовать существующим нормативным актам, относящимся к производству, упаковке, маркировке, хранению, импорту, дистрибуции, продажам и клиническим испытаниям и отвечать нормам GMP. Ингредиенты должны быть упомянуты, по меньшей мере, в одной из признанных фармакопей. К гомеопатическим не могут быть отнесены ЛС, назначаемые по рецептам; лекарства, вводимые подкожно; вещества, подпадающие под действие Табачного акта. Для всех ГЛС выданная лицензия подтверждается идентификационным номером из 8 цифр, перед которым приводят буквы DIN-НМ. Заинтересованные стороны должны обеспечить информацию о всех ингредиентах и безопасности продукта, текст предлагаемой этикетки и рекомендованные условия использования.

В соответствии с NHPR, выделяют 2 вида препаратов: 1-й – со специфическими показаниями к применению (medicines with a specific indication for use) и 2-й

– без таковых (medicines with non-specific indication for use). ГЛС без специфических показаний к применению назначаются врачом, для них не установлен максимально допустимый уровень разведения. Для ГЛС со специфическими показаниями к применению максимальный уровень разведения – 8 по сотенной шкале (8 CH) [7].

В 2002 г. был опубликован разработанный в рамках процесса гармонизации ICH (Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для человека) нормативный документ – «Common Technical Document» (CTD – Общий технический документ), который регламентирует общую форму составления заявки на получение торговой лицензии на ЛС и структуру регистрационного досье. Данный международный формат предназначен для всех категорий лекарственных препаратов. Документ имеет фиксированный формат, поэтому полностью сохраняет свою рубрику независимо от отсутствия или наличия информации в разделах. Отсутствие информации требует обоснования в «Общем резюме по качеству», «Обзоре доклинических данных» или «Обзоре клинических данных» [9].

Первое упоминание о гомеопатии в России относится к 1824 г. И хотя на протяжении XIX–XX веков в России существовали общества врачей-гомеопатов, открывались гомеопатические аптеки, лечебницы, гомеопатические поликлиники и клиники, официальный статус гомеопатия получила в нашей стране только в конце 90-х годов XX века. 27 декабря 1994 г. Коллегией и Бюро Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации было принято решение «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении», которое разрешало использование метода гомеопатии в государственной системе здравоохранения с последующим рассмотрением вопроса о внесении гомеопатии в номенклатуру специальностей [10]. В ноябре 1995 г. вышел приказ МЗ и МП РФ №335 «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении», который разрешил использование метода гомеопатии в практическом здравоохранении и утвердил нормативную документацию, регламентирующую деятельность врача, использующего метод гомеопатии [11].

В соответствии с Методическими указаниями МЗ и МП РФ «О порядке доклинического и клинического изучения препаратов природного происхождения и гомеопатических лекарственных средств», утвержденными в 1994 г., при регистрации гомеопатического средства не требовалось изучение безопасности, если исходное сырье и ингредиенты не содержали веществ с высокой вероятностью развития острого или хронического токсического действия или гомеопатическое средство было зарегистрировано в стране-изготовителе и других странах (для зарубежных препаратов), имелись публикации по эффективности лечебного действия и отсутствию побочных эффектов, а также, если основные дей-

ствующие вещества применяются в концентрации 10^{-4} и ниже. Изучение специфической фармакологической активности гомеопатических средств также не требовалось [12]. Проведение клинических исследований являлось обязательным для отечественных и зарубежных гомеопатических средств для парентерального введения и применения их в качестве специализированной монотерапии. В составе досье следовало представлять библиографическую справку о сырье и исходных ингредиентах с указанием их химического состава и токсических доз; сертификаты качества всех исходных ингредиентов, технологический регламент или описание технологии производства; обоснование эффективности (результаты экспериментальных или клинических исследований, в том числе данные литературы); сведения о безвредности. Для комплексных гомеопатических препаратов дополнительно должен представляться проект инструкции по медицинскому применению (или клиническому изучению); показания к медицинскому применению [8].

Федеральный закон № 86-ФЗ от 22 июня 1998 г. «О лекарственных средствах» не предусматривал каких-либо особенностей в отношении регистрации ГЛС [13]. В 2005 г. была разработана «Инструкция по проведению клинических исследований новых гомеопатических лекарственных средств», согласно которой для оригинальных (новых) ГЛС было предусмотрено проведение клинических исследований в соответствии с правилами современной доказательной медицины [14].

В настоящее время в России государственная регистрация лекарственных препаратов осуществляется на основании Федерального закона № 61-ФЗ от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств». В соответствии с ним, регистрация осуществляется по результатам экспертизы качества лекарственного препарата для медицинского применения и экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата. Процедура регистрации ГЛС не имеет каких-либо особенностей и отличий от других (аллопатических) ЛС [3].

В России создание гомеопатической фармакопеи – одна из насущных задач дальнейшего развития гомеопатического метода лечения, так как такая фармакопея должна регламентировать основные правила приготовления и нормы качества гомеопатических препаратов, необходимые для обеспечения надлежащего качества ГЛС на всех этапах их производства [15].

Первые общие фармакопейные статьи (ОФС) по гомеопатии были утверждены в нашей стране в 1998–2000 гг. В настоящее время подготовлено 17 новых проектов ОФС, из них 11 – взамен ранее утвержденных, 31 проект фармакопейных статей (ФС) на настойки гомеопатические матричные; 6 проектов ФС на гомеопатические субстанции. Согласно разработанным документам, требования к качеству настоек матричных гомеопатических гармонизированы с требованиями ЕС и других стран [16].

В последние десятилетия для объяснения физического механизма действия гомеопатических средств было проведено множество экспериментов, прежде всего – исследования, сравнивавшие потенцированные препараты с плацебо для выявления между ними физических различий. Для этих целей успешно использовались методы Раман- и ЯМР-спектроскопии, при которых молекулярная структура исследуется посредством воздействия лазерного излучения или магнитных волн [17, 18, 19].

Большое внимание уделяется экспериментальному изучению ГЛС как *in vivo*, так и *in vitro*. Методами молекулярной биологии показана эффективность ГЛС в отношении культур клеток. Исследования на экспериментальных животных подтверждают возможность использования ГЛС, полученных на основе ядовитых веществ, в терапии токсических поражений [19]. В экспериментах на дрозофилах с рецессивным геном злокачественной опухоли было показано, что нозод от больных насекомых (тритурация ткани опухоли с молочным сахаром от D6 до C200) оказывает противоопухолевое действие за счет модифицирующего влияния на опухолевый ген [20]. Проводятся экспериментальные исследования на неклочных и клеточных системах для изучения влияния гомеопатических средств на функцию иммунной системы [6]. В частности, экспериментальное изучение аллергенности и иммунотоксичности гомеопатического препарата «Оциллококцидум» показало, что в исследованном диапазоне доз он стимулирует фагоцитарную активность макрофагов и гуморальный иммунный ответ [21].

Важной проблемой является получение объективных доказательств фармакологической активности малых и сверхмалых доз лекарств. При этом необходимо учитывать, что каждое комплексное ГЛС может быть оригинальным как по составу входящих в него компонентов, так и по их разведениям. Повседневной практикой и научными исследованиями установлено, что действие веществ в различных потенциях существенно отличается. В связи с этим необходимо экспериментальное обоснование разведений активных компонентов в комплексных гомеопатических препаратах [22].

Другая важная проблема – экспериментальное обоснование заявляемой специфической (терапевтической) активности композиции. Поэтому при регистрации комплексных ГЛС следует представлять результаты экспериментальных исследований, подтверждающих заявляемую терапевтическую активность. Для этих целей можно использовать существующие типовые методические указания практически по всем фармакотерапевтическим группам, изложенные в «Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [23]. В определенной степени экспериментальное изучение новых комплексных ГЛС можно проводить на основе опыта, накопленного отечественными

и зарубежными специалистами в области ветеринарной гомеопатии. Для комплексных ГЛС целесообразно представление объективных экспериментальных данных, подтверждающих фармакотерапевтическую направленность нового препарата и обоснованность разведений его компонентов, а также проведение клинических исследований в режиме монотерапии. В нормативной документации на лекарственные формы комплексных ГЛС в большинстве случаев не предусмотрено определение содержания действующего начала; эта дозировка устанавливается по показателям исходного сырья компонентов лекарства [22].

В последнее время качество клинических исследований ГЛС повышается. Они стали проводиться с соблюдением правил рандомизации, использованием контрольной группы, слепого и двойного слепого методов. Эта тенденция является отражением научно-доказательного подхода к данной области медицины [6]. Однако клинические исследования ГЛС имеют специфические особенности, которые необходимо иметь в виду, чтобы получить качественные объективные результаты. Так, в одних случаях, исходя из важнейшего принципа гомеопатической методологии, лечение индивидуализировано. В других – всем пациентам с одним и тем же заболеванием назначается наиболее типичное средство для лечения данной патологии. Наконец, для исследований 3-й группы характерно назначение комплексных гомеопатических препаратов.

Достаточно широко используется метод систематического обзора данных оригинальных исследований на основе метаанализа. Так, при проведении метаанализа результатов 293 клинических исследований ГЛС, проведенных за 25 лет, было показано статистически достоверное различие между гомеопатической терапией и плацебо, свидетельствующее в пользу гомеопатии [19].

Более 200 лет назад Ф.С.Х. Ганеман указал на одно из правил гомеопатии: для определения свойств препарата (патогенеза) необходимо вызвать у здорового добровольца лекарственную болезнь применением этого препарата. Эти испытания в гомеопатии стали называться «прувинг» (от англ. *to proof* – проверять). Международная гомеопатическая лига совместно с Еврокомитетом по гомеопатии разработали правила для проведения прувингов и получили подтверждение его правомочности в слепых клинических исследованиях [24].

Традиционная, или классическая гомеопатия, уделяющая особое внимание сбору анамнеза (истории болезни и симптомов), позволяет индивидуально подходить к выбору ГЛС. По этой причине проверка метода по общепринятым стандартам клинических испытаний считается непростой задачей, так как одно и то же заболевание у разного контингента пациентов следует лечить разными препаратами. Кроме того, существует целый ряд других гомеопатических методов (например комплексная гомеопатия), которые лучше вписываются в стандарты

клинических испытаний. Поэтому ситуация с трактовкой результатов исследований неоднозначна [17]. В связи с этим действенность гомеопатии все чаще пытаются доказать с помощью методов, принятых в исследовании медицинского обслуживания. В так называемых исследованиях результатов оценивается долгосрочный успех терапии у пациентов, получивших лечение гомеопатическими средствами. Такие исследования в целом указывают на то, что гомеопатия позволяет значительно улучшить состояние здоровья пациентов, а при хронических заболеваниях — нередко уменьшить количество принимаемых традиционных лекарственных препаратов или полностью отказаться от них. Тем не менее критики гомеопатии приписывают это действие исключительно эффекту плацебо [17]. Продолжаются дискуссии по поводу механизма действия и состоятельности доказательной базы эффективности и безопасности ГЛС [25, 26]. Невысокая результативность клинических исследований обусловлена в том числе и жесткими статистическими требованиями доказательности, которые не всегда возможны для ГЛС.

Выводы

1. До сих пор не существует единого мнения относительно эффективности гомеопатических лекарственных средств и методов ее определения. Не выработаны единые правила, которым должны были бы в одинаковой степени отвечать и гомеопатические, и аллопатические препараты.

2. В настоящее время происходит унификация законодательства, регулирующего вопросы регистрации гомеопатических препаратов, наблюдается объективный рост числа сторонников гомеопатического метода лечения, проводится разработка новых ГЛС на основе современных научных исследований.

3. Необходимость и возможность проведения доклинических и клинических исследований эффективности и безопасности ГЛС подтверждается накопленным опытом разработки, изучения и клинического применения ГЛС как в России, так и за рубежом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Филиппова И. Гомеопатия: большие проблемы «маленьких» лекарств. Ремедиум, 2010; 3: 6–10.
2. Юдин В. Гомеопатия в эру доказательной медицины: вопросы образования и регуляторной политики. Ежедневник «Аптека», 2009; 6 (677), 09.02.2009. <http://pharmapRACTICE.ru/3468> (дата обращения 19.05.2015).
3. Федеральный закон РФ № 61-ФЗ от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств», URL: <http://base.garant.ru/12174909/> (дата обращения 19.05.2015).
4. DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use (OJ L 311, 28.11.2001, p. 67). URL: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf (дата обращения 19.05.2015).
5. DIRECTIVE 2004/27/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 31 March 2004 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use / URL: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2004_27/dir_2004_27_en.pdf (дата обращения 19.05.2015).

6. Раменская Г.В., Давыдова К.С.. Европейская фармакопея 7-го издания: общие сведения и структура. Ведомости НЦЭСМП, 2011; 2: 47–49.
7. Полякова Д. Особенности развития гомеопатии: некоторые вопросы регулирования гомеопатической фармации в США и Канаде. Ежедневник «Аптека», 2004; 24 (445) 21.06.2004 <http://www.apteka.ua/article/15408>
8. Мошчиц А.П., Туманов В.А. Гомеопатия и государственная система здравоохранения. Обзор некоторых международных основополагающих аспектов взаимоотношений. Украинский гомеопатический ежегодник, 2007; 10: 56.
9. Фармацевтический сектор: Общий технический документ для лицензирования лекарственных средств в ЕС (под ред. А.В. Стефанова). К.: МОРИОН, 2002; 256.
10. Решение Коллегии и Бюро Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении» Протокол № 26 от 27 декабря 1994 г. <http://www.gomeopatiya.org/content/6/prikazy-minzdrava.html> (дата обращения 19.05.2015).
11. Приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности № 335 от 29 ноября «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении». <http://www.homeomed.ru/prikaz.htm> (дата обращения 19.05.2015).
12. Методические указания МЗ и МП РФ «О порядке доклинического и клинического изучения препаратов природного происхождения и гомеопатических лекарственных средств». М., 1994.
13. Федеральный закон № 86-ФЗ от 22 июня 1998 г. «О лекарственных средствах». <http://www.legis.ru/misc/doc.php?id=900>
14. Герасимов В.Б., Шлих Е.В., Булаев В.М., Ильенко Л.И., Томкевич М.С., Гильдеева Г.Н., Мартынов А.И., Пасхина О.Е. Инструкция по проведению клинических исследований новых гомеопатических лекарственных средств. Руководство по проведению клинических исследований новых лекарственных средств. М.: Русский врач, 2005; 320–337.
15. Корвякова О.А. Российская гомеопатическая фармакопея – актуальная проблема дальнейшего развития метода гомеопатии в мире. http://www.polykrest.od.ua/other/years_articles243.php
16. Сайт Министерства здравоохранения РФ <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/11materialy-po-deyatelnosti-departamenta/stranisa-856/spisok-proektov->
17. Исследования в области гомеопатии. <http://www.hevert.com/market-ua/ru/products/homeopathy-research>
18. Bellavite P., Ortolani R. et al. 'Immunology and Homeopathy'. Lecture 5. The Rationale of the 'Simile. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2007; 4: 149–163.
19. Новосадык Т.В., Соколов В.Д., Комиссаренко А.А. Научные исследования и доказательность в гомеопатии. Ветеринарная патология, 2008; 3: 115–119.
20. Sankaran R. Homeopathy. The Science of healing. <http://balau-sa-kz.com/o-gomeopatii/stsi-r-shankarana/item/41-gomeopatiya-magija-minimuma> (дата обращения 19.05.2015).
21. Коваленко Л.П., Таллерова А.В., Кузнецов О.С., Алексеева С.В. Экспериментальное изучение алергизирующих свойств и иммунотоксичности препарата «Оциллококцидум». Токсикологический вестник, 2015; 1: 37–41.
22. Булаев В.М. Эффективность и безопасность гомеопатических лекарственных средств, зарегистрированных в Российской Федерации. Гомеопатический ежегодник. Материалы XIII Московской международной гомеопатической конференции «Развитие гомеопатического метода в современной медицине». М.: 2013; 222–229.
23. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1. М.: Гриф и К, 2012; 944.
24. Томкевич М.С. Клинические исследования в гомеопатии. Традиционная медицина, 2011; 3: 14–25.
25. Bellavite P., Marzotto M., Oliosio D. et al. High-dilution effects revisited. 2. Pharmacodynamic mechanisms // Homeopathy.- 2014; 103: 22–43.
26. R.T. Mathie, S.M. Lloyd, L.A. Legg et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. Syst.Rev.- 2014; 3: 142.

Поступила 20 марта 2015 г.

HOMEOPATHIC MEDICINAL PRODUCTS REGISTRATION IN THE RUSSIAN FEDERATION AND ABROAD

N.G. Olenina, N.M. Krutikova, PhD, R.D. Syubaev, PhD, G.N. Engalycheva, PhD, A.N. Vasiliev, PhD,

Professor N.D. Bunyatyan, PhD

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation (FSBI «SCEEMP» of the Ministry of Health of Russia), 8 Petrovskiy boulevard, Moscow 127051, Russian Federation

SUMMARY

Currently, the homeopathic method of treatment is rather widely used across the world. The article includes a summary of approaches to homeopathic medicinal products (HMP) registration abroad (in the EU, the USA and Canada) and in the Russian Federation, and describes peculiarities of these approaches in comparison with allopathic medicines. It generalizes the data on preclinical and clinical studies in the area of homeopathy and the details of formation of the evidential base on homeopathic medicinal products efficacy and safety. Lately, there has been noted a substantial increase in the level of HMP preclinical and clinical studies due to gradual implementation of the scientific evidence-based approach in this area of medicine. The homeopathic method's of treatment specificity will require adjustment of the evidence-based medicine methods towards homeopathy to a certain extent.

Developing the approaches to homeopathic medicinal products registration in the Russian Federation, both the experience of Russian regulatory authorities and the harmonization process in the sphere of drug circulation should be considered.

Key words: homeopathy, homeopathic medicinal products (HMP), Homeopathic Pharmacopoeia, homeopathic medicinal products registration

REFERENCES

1. Filippova I. Homeopathy: Major Challenges of "Small" Drugs. *Remedium*, 2010; 3: 6–10 (in Russian).
2. Yudin V. Homeopathy in the Era of Evidence-Based Medicine: the Issues of Education and Regulatory Policy. *Weekly Newspaper «Apteka»*; 6 (677) of February 9, 2009. <http://pharmapractice.ru/3468> (in Russian).
3. Federal Law No.61-FZ of 12.04.2010 «On Circulation of Medicines» (in Russian).
4. DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use (OJ L 311, 28.11.2001, p. 67). URL: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf (Дата обращения 19.05.2015).
5. DIRECTIVE 2004/27/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 31 March 2004 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human/ URL: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2004_27/dir_2004_27_en.pdf (Дата обращения 19.05.2015).
6. Ramenskaya G.V., Davydova K.S. *European Pharmacopoeia 7-th Edition: General Information and Structure – Vedomosti, SCEEMP*, 2011; 2: 47–49 (in Russian).
7. Polyakova D. Peculiarities of Homeopathy Development: Several Matters of Homeopathic Pharmaceuticals Regulation in the US and Canada // *Weekly Newspaper «Apteka»*, No. 24 (445) 21.06.2004 <http://www.apteka.ua/article/15408> (in Russian).
8. Moschich A.P., Tumanov V.A. Homeopathy and National Healthcare System (A review of some international fundamental aspects of relations). *Ukrainian Homeopathic Annual*, 2007, vol. 10: 56 (in Russian).
9. *Pharmaceutical Sector: Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals in the EU* /Edited by Stefanov A.V. (the Chairman of the Editorial Board) et al.; originated by Usenko V.A., Lyapunov N.A., Bezuglaya E.P. et al. Kiev: MORION, 2002: 256 (in Russian).
10. The decision of the Collegium and the Bureau of the Ministry of Health and Medical Industry of the Russian Federation «On the Homeopathic Methods in Practical Public Healthcare», Protocol No.26 of 27.12.1994. <http://www.gomeopatiya.org/content/6/prikazy-minzdrava.html> (in Russian).
11. Order No.335 of the Ministry of Health and Medical Industry of 29.11.1995 «On the Homeopathic Methods in Practical Public Healthcare». <http://www.homeomed.ru/prikaz.htm> (in Russian).
12. Methodical provisions of the Ministry of Health and Medical Industry of the Russian Federation «On the Order of Preclinical and Clinical Studies of Herbal and Homeopathic Drugs» Moscow, 1994 (in Russian).
13. Federal Law No.86-FZ of 22.06.1998 «On Medical Products». <http://www.legis.ru/misc/doc.php?id=900> (in Russian).
14. The instruction on carrying out clinical research on new homeopathic medicines. Gerasimov V.B., Shikh E.V., Bulayev V.M., Il'yenko L.I., Tomkevich M.S., Gildeyeva G.N., Martynov A.I., Pashkina O.E. «Guidance on Carrying Out Clinical Research on New Medicines». – Moscow. «Russian Doctor» Publishing House, 2005: 320–337 (in Russian).
15. Korvyakova O.A. Russian Homeopathic Pharmacopoeia – an Urgent Problem of Homeopathic Method Development in the World. http://www.polykrest.od.ua/other/years_articles243.php (in Russian).
16. The website of the Ministry of Health of the Russian Federation: <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/11materialy-po-deyatelnosti-departamenta/stranisa-856/spisok-proektov-> (in Russian).
17. Homeopathy studies // <http://www.hevert.com/market-ua/ru/products/homeopathy-research> (in Russian).
18. Bellavite P., Ortolani R. et al. 'Immunology and Homeopathy'. Lecture 5. The Rationale of the 'Simile //Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2007; 4:149–63.
19. Novosadyuk T.V., Sokolov V.D., Komissarenko A.A. Scientific Research and Evidence in Homeopathy. «*Veterinary Pathology*» 2008; 3: 115–119 (in Russian).
20. R. Sankaran, Homeopathy, The Science of healing // <http://balausa-kz.com/o-gomeopatii/ststi-r-shankarana/item/41-gomeopatiya-magiya-minimuma> (Дата обращения 19.05.2015).
21. Kovalenko L.P., Tallerova A.V., Kuznetsov O.C., Alekseyeva S.V. Experimental Study of Oscillococtinum Allergic Properties and Immunotoxicity. *Toxicological Review*; 1 (130) January-February 2015: 37–41 (in Russian).
22. Bulayev V.M. Efficacy and Safety of the Homeopathic Medicines Registered in the Russian Federation. Homeopathic Annual. Information package of the XXIII Annual Moscow International Homeopathic Conference «Development of Homeopathic Method in Modern Medicine», Moscow, 2013: 222–229 (in Russian).
23. Guidelines on Carrying Out Preclinical Research of Medical Products. Part I. — Moscow: Grif&Co, 2012: 944 (in Russian).
24. Tomkevich M.S. Clinical Studies in Homeopathy (literature review). *Traditsionnaya Meditsina*. 2011; 3 (26): 14–25 (in Russian).
25. Bellavite P., Marzotto M., Olloso D. et al. High-dilution effects revisited. 2. Pharmacodynamic mechanisms. *Homeopathy*, 2014; 103: 22–43.
26. Mathie R.T., Lloyd S.M., Legg L.A. et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst. Rev.* 2014; 3: 142.