

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ИНФОРМАЦИИ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Е.Л. Ковалева*, доктор фармацевтических наук,
Е.Е. Колганова, Е.Д. Минаева

Научный центр экспертизы средств медицинского применения Министерства здравоохранения
Российской Федерации; Российская Федерация, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

Создание в рамках Евразийского экономического союза единого реестра зарегистрированных лекарственных препаратов (ЛП), формирование единых баз данных инструкций по медицинскому применению, по графическому оформлению (дизайну) упаковок ЛП, нормативных документов по качеству ЛП определяет необходимость унификации используемой терминологии в наименованиях лекарственных форм (ЛФ), установления принципов формирования группировочных наименований, приведения маркировки лекарственных средств (ЛС) в соответствие с международными требованиями. Рассмотрены вопросы стандартизации информации о ЛС растительного происхождения, поскольку продолжают дискуссии о классификационном выделении ЛФ, составлении группировочных наименований, определении активных и вспомогательных компонентов в составе этой группы ЛС.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, лекарственный растительный препарат, лекарственные средства растительного происхождения, группировочное наименование, лекарственная форма, состав.

*E-mail: kovaleva@expmed.ru

Создание единых информационных стандартов имеет особенную актуальность в настоящее время, поскольку формируется общий рынок лекарственных средств (ЛС) в рамках Евразийского экономического союза (ЕАЭС) [1]. До 2008 г. лекарственное растительное сырье (ЛРС) цельное, измельченное в фасовке «ангро» и расфасованное (измельченным или в виде порошка) регистрировались вместе. В 2008 г. в письме Росздравнадзора (№ 01и–277/08 от 04.06.2008) было указано, что цельное ЛРС, не прошедшее технологические стадии обработки (резка, измельчение и др.), не является фармацевтической субстанцией и не подлежит регистрации [2]. В то же время ЛРС, подвергшееся обработке, в процессе которой утрачены морфологические признаки растений, было отнесено к фармацевтическим субстанциям и подлежало регистрации. В 2010 г. Федеральным законом № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [3] было дано следующее определение ЛРС: «свежие или высушенные растения либо их части, используемые для производства лекарственных средств (ЛС) организациями-производителями ЛС или изготовления лекарственных препаратов (ЛП) аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность», т.е. ЛРС не было отнесено к ЛС. В этом Законе также приведено определение лекарственного растительного препарата (ЛРП): «ЛП,

произведенный или изготовленный из одного вида ЛРС или нескольких видов такого сырья и реализуемый в расфасованном виде во вторичной (потребительской) упаковке». Таким образом, настойки, экстракты, эликсиры не являются ЛРП, а могут рассматриваться только как ЛС растительного происхождения.

В 2016 г. введена в действие Государственная фармакопея РФ XIII изд. (ГФ РФ XIII). В ОФС. 1.5.1.0001.15 «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения» [4] впервые в РФ введено понятие «фармацевтическая субстанция растительного происхождения»: стандартизованное ЛРС, а также вещество/вещества растительного происхождения и/или их комбинации, продукты первичного и вторичного синтеза растений, в том числе полученные из культуры растительных клеток, суммы биологически активных веществ растений, продукты, полученные путем экстракции, перегонки, ферментации или другим способом переработки ЛРС, и применяемые для профилактики и лечения заболеваний. Фактически ЛРС, отвечающее требованиям ГФ XIII изд., которое ранее не рассматривалось как ЛС, согласно этому определению приобретает иной статус и, будучи фармацевтической субстанцией, подлежит обязательному включению в Государственный реестр ЛС, если оно предназначено для реализации, и внесению в Государственный реестр ЛС при его использовании отечественными производителями ЛП, согласно ст. 45 Федераль-

ного закона №61-ФЗ. Однако в Законе отсутствует понятие фармацевтической субстанции растительного происхождения, поэтому правоприменительная практика не может быть изменена, пока в Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» не будут внесены соответствующие поправки.

В ноябре 2016 г. Советом Евразийской экономической комиссии утверждены «Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». В них под ЛРП понимается ЛП, содержащий в качестве активных компонентов исключительно ЛРС и (или) препараты на его основе [5]. Таким образом, понятие «ЛРП» получает более широкую сферу применения, чем это указано в Федеральном законе № 61-ФЗ и ГФ XIII изд.

Неотъемлемая составная часть информации о ЛП – наименование лекарственной формы (ЛФ). Подготовленный Научным центром экспертизы средств медицинского применения (НЦЭСМП) перечень наименований ЛФ с дефинициями, описанием принципов формирования наименования, был принят за основу при подготовке «Номенклатуры лекарственных форм», утвержденной решением Коллегии Евразийской экономической комиссии, и Приказа Минздрава РФ № 538н «Об утверждении Перечня наименований лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения» [6,7]. В этих документах указано, что для ЛП, представляющих собой расфасованное ЛРС и предназначенных для приготовления водных извлечений, понятие «лекарственная форма» применимо условно. При составлении условного наименования ЛФ в качестве основного элемента следует использовать наименование морфологической части производящего растения, а в качестве дополнительного элемента – признак его измельченности: листья цельные, цветки измельченные, трава-порошок. Для сборов в качестве основного элемента указывается «сбор», в качестве дополнительного элемента – также признак измельченности ЛРС: сбор цельный, сбор измельченный, сбор-порошок. Впервые введена такая ЛФ как «гранулы резано-прессованные» – кусочки цилиндрической, округлой формы, полученные из прессованного ЛРС и предназначенные для получения водных извлечений. Для препаратов в ЛФ «масло» определены масла для ингаляций, для местного, наружного применения. Среди настоек выделены собственно настойки и настойки для ингаляций, настойки для местного и наружного применения. Также даны определения экстрактов и эликсиров.

В 2003 г. был утвержден Перечень наименований ЛФ, используемых при регистрации ЛП [8]. Некоторые используемые ранее термины-наименования ЛФ

(брикеты, бальзам, горчичники) не включены в Евразийский документ и в Приказ Минздрава РФ. Это обусловлено тем, что препараты в ЛФ «брикеты» не выпускаются в настоящее время. Препараты в ЛФ «горчичники» определены как «порошки для наружного применения».

В Государственном реестре ЛС [9] часть препаратов имеет в составе торгового наименования термин «бальзам», но при этом ЛФ на самом деле не является бальзамом. Например, ЛП «Бальзам Первопрестольный» выпускается в ЛФ «эликсир», ЛП «Викс Актив Бальзам с ментолом и эвкалиптом» – это мазь для наружного применения, для ЛП «Бальзам Шостаковского» («Винилин») наименование ЛФ «бальзам» в настоящее время заменяется на «жидкость для наружного применения», «жидкость для приема внутрь и наружного применения». В зарубежных фармакопеях нет описания ЛФ «бальзам». В фармацевтической практике истинные бальзамы в отличие от эликсиров применяются как жидкие или мягкие ЛФ для наружного применения, которая представляет собой, как правило, гомогенные смеси фармацевтических субстанций растительного происхождения (смол, эфирных масел, природных бальзамов и др.) с добавлением или без добавления действующих и вспомогательных веществ [10]. Бальзамы, согласно такому подходу, должны быть отнесены к мягким ЛФ, а именно к линиментам и собственно мазям. В настоящее время подготовлены соответствующие изменения к ОФС.1.4.1.0008.15 «Мази» [11, 12]. Таким образом, использование термина «бальзам» для отдельного наименования ЛФ исключено.

В соответствии с Федеральным законом № 429-ФЗ от 22.12.2014 «О внесении изменений в Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» введено понятие группировочного наименования – это «наименование ЛП, не имеющего международного непатентованного наименования, или комбинации ЛП, используемое в целях объединения их в группу под единым наименованием исходя из одинакового состава действующих веществ» [13]. Нормативные документы Евразийской экономической комиссии (ЕАЭК) («Правила регистрации лекарственных средств для медицинского применения», «Требования к маркировке лекарственных средств») также предусматривают использование группировочных наименований [5, 14].

Экспертами НЦЭСМП предложены следующие принципы формирования группировочного наименования для ЛС растительного происхождения [15]:

- Группировочное наименование ЛРС и ЛРП формируется из научных названий производящего лекарственного растения (ЛР), как прави-

ло, из родового и видового названий на русском языке с указанием используемой морфологической группы растения: например, «крапивы двудомной листья».

- В группировочном наименовании указывается только родовое наименование с указанием морфологической группы ЛР, если для получения ЛРП могут быть использованы несколько видов одного и того же рода производящего ЛР, обладающих сходным фармакологическим действием: например, ольхи соплодия; боярышника плоды [16]. Если разные виды ЛР, относящиеся к одному роду, обуславливают получение ЛП с разным спектром фармакологического действия, то в группировочном наименовании обязательно приводится видовое наименование производящего растения.
- Для ЛС, представляющих собой настойки, экстракты, масла, соки и др., группировочное наименование составляется с включением родового (при необходимости также видового) наименования производящего ЛР на русском языке с указанием названия используемой морфологической группы растения в сочетании с названием полученного продукта (экстракт, сок и др.). Таким образом, для ЛРП «Валерианы корневища с корнями», представляющего расфасованное ЛРС, предлагается группировочное наименование «валерианы лекарственной корневища с корнями». Для ЛП «Валерианы настойка» группировочным будет наименование «валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка», поскольку ЛП в ЛФ «настойка» уже не содержит валерианы лекарственной корневища с корнями. При получении фармацевтических субстанций в виде извлечения из ЛРС для ЛП, содержащих такие фармацевти-

ческие субстанции, предлагается составлять группировочное наименование по принципу «наименование ЛР + морфологическая группа + наименование извлечения». Рассмотрим пример с препаратом «Чемерицная вода», получаемый из фармацевтической субстанции «Чемерицы настойка» путем разбавления ее водой. В данном случае в качестве группировочного наименования и для препарата, и для субстанции предлагается единое наименование – «чемерицы Лобеля корневищ с корнями настойка», отражающее сведения о составе данных ЛС, что представляется логичным и рациональным. Если использовать для фармацевтической субстанции в качестве группировочного наименования «чемерицы Лобеля корневища с корнями» получится, что у фармацевтической субстанции и препарата, произведенного из нее, будут различные группировочные наименования, что представляется некорректным.

- Для многокомпонентных ЛП группировочное наименование составляется из группировочных наименований отдельных компонентов, расположенных по алфавиту с символом «+». Так, например, ЛП «Зубные капли» будет иметь группировочное наименование «валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка+камфора+мяты перечной листьев масло».

Для корректного определения группировочного наименования в составе ЛП должны быть однозначно определены активные и вспомогательные компоненты. Ранее при утверждении ФСП и НД не было требования выделения вспомогательных и действующих веществ в составе ЛП, в связи с чем в настоящее время в одних и тех же ЛП разных производителей или препарате конкретного производителя, зарегистрированного в разных странах, один и тот

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНЫХ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ В ПРЕПАРАТЕ «БЕФУНГИН», РАСТВОР ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ В СТРАНАХ ЕАЭС

Страна	Состав лекарственного препарата «Бефунгин, раствор для приема внутрь»	Номер регистрационного удостоверения, дата регистрации
Российская Федерация	Состав (не разделен): чага; кобальта хлорида гексагидрат (кобальт хлористый 6-водный); этанол (спирт этиловый); вода очищенная	ЛСП-004202/08; 30.05.2008
Республика Беларусь	<i>Активные вещества:</i> чага; кобальта хлорида гексагидрат (кобальт хлористый 6-водный) <i>Вспомогательные вещества:</i> этанол (этиловый спирт 95%); вода очищенная	2628/97/02/04/08/12; 28.12.2012
Республика Казахстан	<i>Активные вещества:</i> чага <i>Вспомогательные вещества:</i> кобальта хлорида гексагидрат (кобальт хлористый 6-водный); этанол (спирт этиловый); вода очищенная	РК-ЛС-5N№010977; 27.02.2013
Кыргызская Республика	Состав (не разделен) : чага; кобальта хлорида гексагидрат (кобальт хлористый 6-водный); этанол (спирт этиловый); вода очищенная	КГ 1.3.718.02781- 2014; 31.12.2014

же компонент относят или к активным, или к вспомогательным.

Препарат «Корвалол, капли для приема внутрь» зарегистрирован в РФ более 20 лет. Производители в России и Украине в составе ЛП выделяют в качестве активного компонента масло мяты перечной, так как оно обладает фармакологическим действием (рефлекторное, вазодилатирующее, спазмолитическое, легкое седативное и желчегонное) [17]. В то же время в РФ один из производителей ЛП «Корвалол» определяет масло мяты перечной как вспомогательный компонент.

Поскольку в ЕАЭС создается единый реестр ЛС, то должны быть обоснованные унифицированные подходы к выделению активных и вспомогательных компонентов и в государствах-членах ЕАЭС. Так, в ЛП «Бефунгин» раствор для приема внутрь, зарегистрированном в Республике Беларусь, кобальта хлорида гексагидрат определен как действующее вещество, в Республике Казахстан — как вспомогательное вещество [18–20], в то же время в Российской Федерации и Киргизии зарегистрирован «Бефунгин», в котором нет разделения на активные и вспомогательные компоненты (см. таблицу). При разработке состава ЛП должно быть однозначно определено назначение каждого из входящих компонентов. Для вспомогательных веществ должно быть установлено их функциональное назначение, а для активных компонентов — их фармакологическое действие, которое отражается в инструкции по медицинскому применению ЛП.

До 31 декабря 2020 г. производитель будет вправе выбирать, по каким правилам — национальным или союзным — он будет осуществлять регистрацию ЛП. Досье всех ЛП, которые были зарегистрированы по национальным правилам до 01.01.2016 г. и в период с 01.01.2016 по 31.12.2020 г., должны быть приведены в соответствие с правилами ЕАЭС до 31 декабря 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для наименее болезненного перехода к требованиям ЕАЭС необходимо имплементировать нормы и требования документов ЕАЭС в российские нормативные документы. Деятельность рабочей группы по формированию общих подходов к регулированию обращения ЛС ЕАЭС и Фармакопейного комитета ЕАЭС направлена на создание единых подходов и требований к стандартизации ЛС, как в части стандартов качества, так и в части информационного их сопровождения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза (Ратифицирован Федеральным законом № 5-ФЗ от 31.01.2016) (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://www.eurasiancommission.org/ru/Lists/EECDocs/635550382658395383.pdf>
2. Информационное письмо Росздравнадзора № 01И-277/08 от 04.06.2008 «О регистрации фармацевтических субстанций».
3. Федеральный закон № 61-ФЗ от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств».
4. Государственная фармакопея Российской Федерации, XIII изд., т.2. ОФС 1.5.1.0001.15. «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения» (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://www.femb.ru/feml>
5. Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения Евразийского экономического союза (Электронный ресурс). Режим доступа: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411969/cncd_21112016_78
6. Номенклатура лекарственных форм Евразийского экономического союза (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/txnegreg/deptexreg/oo/Pages/nomenclature.aspx>
7. Приказ № 538н от 27 июля 2016 г. «Об утверждении Перечня наименований лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения».
8. Перечень названий лекарственных форм, используемых при регистрации лекарственных препаратов ФГУ «НЦ ЭСМП» Минздрава РФ. 2003 г. (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://base.garant.ru/4179249/>
9. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>
10. Саканян Е.И., Лякина М.Н., Алексеева А.С., Шишова Л.И., Шемерянкина Т.Б. Лекарственная форма «Эликсир» в фармацевтической практике. Химико-фармацевтический журнал, 2016; 11 (50): 47–50.
11. Государственная фармакопея Российской Федерации, ОФС 1.4.1.0008.15. «Мази» (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://www.femb.ru/feml>
12. Государственная фармакопея Российской Федерации, ОФС (Изм). 1.4.1.0008.15. «Мази» (Электронный ресурс). Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/11/materialy-po-farmakopee>
13. Федеральный закон № 429-ФЗ от 22 декабря 2014 г. «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств».
14. Требования к маркировке лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств Евразийского экономического союза (Электронный ресурс). Режим доступа: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411918/cncd_21112016_76
15. Лякина М.Н., Ковалева Е.Л., Николаева О.Б., Крутикова Н.М., Оленина Н.Г., Колганов Л.А. Группировочные наименования лекарственных растительных средств: необходимость введения, рациональность формирования. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения, 2016; 3: 9–11.
16. Государственная фармакопея СССР, XI изд., вып. 2, М.: Медицина, 1990.
17. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 8-е, т. I, II. М.: Медицина, 1977.
18. Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://www.rceth.by/Refbank/>
19. Государственный реестр лекарственных средств Республики Казахстан (Электронный ресурс). Режим доступа: http://test3.dari.kz/category/search_prep
20. Государственный реестр лекарственных средств Республики Кыргызстан (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://212.112.103.101/reestr>

Поступила 25 мая 2017 г.

STANDARDIZATION OF INFORMATION ON MEDICINES FROM PLANTS

E.L. Kovaleva, PhD; E.E. Kolganova; E.D. Minaeva

*Research Center for Examination of Medical Products, Ministry of Health of the Russian Federation;
8, Petrovsky Boulevard, Build. 2, Moscow ?????, Russian Federation*

SUMMARY

The creation of a unified register of registered medicines within the Eurasian Economic Union, the formation of unified databases of instructions for their medical use, graphic drug package design, and normative documents on drug quality necessitate the unification of terminologies used in the names of dosage forms (DF), the establishment of principles in giving the group names, and the bringing of drug labelling in line with international requirements. The problems of standardization of information about herbal remedies are considered since discussions about classification and identification of DF, group naming, and determination of active ingredients and excipients as parts in this group of drugs are being continued.

Key words: herbal materials, herbal medicines, herbal products, group names, dosage form, formulation.

REFERENCES

1. Agreement on common principles and rules of medicinal products circulation within the Eurasian Economic Union (ratified by Federal Law № 5-FZ of 31.01.2016) (Electronic resource). Access mode: <http://www.eurasiancommission.org/ru/Lists/EECDocs/635550382658395383.pdf> (in Russian).
2. Information circular of the Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor) № 011-277/08 «On authorisation of pharmaceutical substances» of 04.06.2008 (in Russian).
3. Federal Law № 61-FZ "On medicines circulation" of 12.04.2010 (in Russian).
4. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIII ed., vol. 2, General Monograph 1.5.1.0001.15. «Herbal materials. Herbal preparations» (Electronic resource). Access mode: <http://www.femb.ru/feml/> (in Russian).
5. Rules of medicinal products authorisation and evaluation in the Eurasian Economic Union (Electronic resource). Access mode: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411969/cncd_21112016_78 (in Russian).
6. Nomenclature of pharmaceutical dosage forms of the Eurasian Economic Union (Electronic resource). Access mode: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/tenreg/deptexreg/oo/Pages/nomenclature.aspx> (in Russian).
7. Order № 538n of 27.06.2016 «On approval of the list of pharmaceutical dosage forms» (in Russian).
8. List of dosage forms to be used in authorisation of medicinal products by the Federal State Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Electronic resource). Access mode: <http://base.garant.ru/4179249/> (in Russian).
9. State Register of medicinal products of the Russian Federation (Electronic resource). Access mode: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (in Russian).
10. Sakanyan E.I., Lyakina M.N., Alekseeva A.S., Shishova L.I., Shemeryankina T.B. Elixir dosage form in pharmaceutical practice. *Khimiko-Farmatsevticheskiy Zhurnal*, 2016, 11 (50): 47–50 (in Russian).
11. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIII ed., vol. 2, General Monograph 1.4.1.0008.15. «Ointments» (Electronic resource). Access mode: <http://www.femb.ru/feml/> (in Russian).
12. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIII ed., vol. 2, General Monograph 1.4.1.0008.15. «Ointments» (Change) (Electronic resource). Access mode: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/11/materialy-po-farmakopee> (in Russian).
13. Federal Law No. 429-FZ «On amendment of the Federal Law 'On circulation of medicines'» of 22.12.2014 (in Russian).
14. Requirements for labeling medicinal products for human and veterinary use in the Eurasian Economic Union (Electronic resource). Access mode: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411918/cncd_21112016_76 (in Russian).
15. Lyakina M.N., Kovaleva E.L., Nikolaeva O.B., Krutikova N.M., Olenina N.G., Kolganov L.A. Group names of herbal medicines: need for introduction and rationale for development. *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*, 2016, 3: 9–11 (in Russian).
16. State Pharmacopoeia of the USSR. XI ed., issue 2, M: Meditsina, 1990 (in Russian).
17. Mashkovskiy M.D. Medicines. 8 ed., M: Meditsina, 1977, vol. 1, 2 (in Russian).
18. State Register of medicinal products of the Republic of Belarus (in Russian) (Electronic resource). Access mode: <http://www.rceth.by/Refbank/> (in Russian).
19. State Register of medicinal products of the Republic of Kazakhstan (Electronic resource). Access mode: http://test3.dari.kz/category/search_prep (in Russian).
20. State Register of medicinal products of the Republic of Kyrgyzstan (Electronic resource). Access mode: <http://212.112.103.101/reestr> (in Russian).