

ИНФОРМАЦИОННЫЙ СПРАВОЧНИК

понятий, применяемых в рамках Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств

(по состоянию на 31 декабря 2023 года)

Для целей обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза (далее – Союз) используются понятия (термины), которые означают следующее:

«активация» (activation) – подготовка к высвобождению устройства для доставки (распыления);

«активируемые дыханием ингаляторы» – активируемые вдохом дозирующие ингаляторы, в которых для выпуска дозы лекарственного препарата пациент должен создать инспираторный поток, достигающий определенного минимального значения (точки активации);

«активность (выражаемая в единицах)» (potency) – количественная мера выражения биологической активности, основанная на характерном признаке блок-сополимерного мицеллярного лекарственного препарата, содержащего в качестве действующего вещества белковые молекулы, связанном с его биологическими свойствами;

«аллерген» – любой лекарственный препарат, предназначенный для того, чтобы выявить или вызвать специфическое приобретенное изменение иммунологической реакции на вещество, вызывающее аллергию;

«анализ профиля» – анализ образцов матрицы (например, 4 – 8) в рамках интервала дозирования для определения C_{\max} и (или) $C_{(\text{время})}$ и площади под кривой «концентрация в матрице – время» (AUC);

«анализ расхождений» – определение различий в критических элементах процесса у принимающей и передающей сторон;

«анализ риска» (risk analysis) – оценка риска, связанного с выявленными опасностями;

«анализ чувствительности» – метод оценки возможности выявления ожидаемого различия между эффективным лечением и менее эффективным или неэффективным лечением на основе клинического исследования;

«аналит» – химическое вещество, анализируемое в выбранных биологических образцах;

«аналитическая методика» (analytical procedure) – методика проведения испытания, которая включает в себя подробное описание последовательности действий, необходимых для выполнения аналитического испытания (в том числе описание подготовки испытуемых образцов, стандартных образцов, реактивов, использования оборудования, построения градуировочной кривой, используемых расчетных формул и т. д.);

«аналитические методики» – совокупность документированных операций и правил, выполнение которых обеспечивает получение результата анализа с установленными характеристиками методик погрешностью (неопределенностью) или для методик качественного анализа – с установленной достоверностью. Аналитические методики (физические, химические, физико-химические, биологические) используются для проведения испытаний активных фармацевтических субстанций, лекарственных препаратов, исходного сырья, вспомогательных веществ, промежуточной продукции, отбираемых в процессе производства образцов, упаковочных и печатных материалов (если это применимо);

«асептическая сборка» (aseptic assembly) – производство конечного продукта путем соединения (при помощи высокотемпературной сварки

или иных процессов) его отдельных стерильных частей (например, контейнер, лекарственный препарат, укупорочное средство), выполняемого в асептических условиях);

«асептический процесс» (aseptic processing) – технологический процесс, проводимый в асептических условиях, в том числе асептическое наполнение продукта в контейнеры в контролируемых условиях окружающей производственной среды, в которой показатели воздуха, используемых материалов, оборудования и требования к персоналу регулируются так, чтобы загрязнение микроорганизмами и аэрозольными частицами не выходило за установленные пределы;

«асептическое наполнение» (aseptic filling) – часть асептического процесса, при котором стерильные контейнеры наполняются стерильным продуктом и укупориваются;

«аудит» – систематизированный независимый документированный процесс получения подтверждения того, что работа действительно выполняется в соответствии с предусмотренными правилами, протоколами и процедурами, и оценки объективности этого подтверждения с целью определения степени соблюдения проверяемых критериев;

«байесовский подход» – подход к анализу данных, позволяющий получить апостериорное распределение вероятности некоторого параметра (например, эффекта вмешательства) на основании наблюдаемых данных и априорного распределения вероятности такого параметра и использующий полученное апостериорное распределение в качестве основы для статистического вывода;

«барьерная система с ограниченным доступом (RABS)» – разновидность барьерной системы, которая сокращает или исключает пребывание персонала в критической производственной зоне, и которая

обеспечивает степень контроля контаминации ниже, чем степень контроля контаминации обеспечиваемая барьерным изолятором;

«барьерная технология» – система, сконструированная для разделения персонала и продукции, удерживания контаминантов или разделения двух зон, представляющая собой барьерный изолятор (БИ) или барьерную систему с ограниченным доступом (RABS);

«барьерный изолятор» – отсек производственной зоны, в который подается воздух профильтрованный через HEPA фильтр и который обеспечивает целостную постоянную изоляцию своей внутренней среды от окружающей производственной среды, в том числе от окружающего воздуха и персонала;

«безопасность» (safety) – фактическое подтверждение того, что в результате воздействия вещества на организм человека или животного не возникнут нежелательные эффекты в строго определенных (заданных) условиях;

«безопасность и переносимость» – безопасность лекарственного препарата, характеризующая медицинский риск для субъекта, обычно оцениваемый в клиническом исследовании с помощью лабораторных тестов (включая клиническую биохимию и гематологию), определения витальных признаков, клинических нежелательных явлений (заболеваний, симптомов и жалоб) и других специальных тестов на безопасность (например, электрокардиограмма, офтальмологическое обследование), а также переносимость лекарственного препарата характеризующая степень, с которой явные нежелательные реакции могут переноситься субъектом исследования;

«безопасность лекарственного препарата (соотношение «польза – риск»)» – оценка положительных терапевтических эффектов лекарственного препарата по отношению к рискам, связанным с его

применением (понятие риска включает в себя любой риск, связанный с качеством, безопасностью или эффективностью лекарственного препарата по отношению к здоровью пациента или населения);

«биоаналогичный лекарственный препарат» («биоаналог», «биоподобный лекарственный препарат», «биосимиляр») – биологический лекарственный препарат, который содержит версию действующего вещества, зарегистрированного биологического оригинального (референтного) препарата и для которого продемонстрировано сходство (подобие) на основе сравнительных исследований с референтным препаратом по показателям качества, биологической активности, эффективности и безопасности;

«биологическая активность» (biological activity) – специфическая способность или свойство препарата оказывать определенный биологический эффект;

«биологическая доступность» («биодоступность») – скорость и степень, с которыми действующее вещество или его активная часть молекулы из дозированной лекарственной формы всасываются и становятся доступными в месте действия;

«биологическая эквивалентность» («биоэквивалентность») – отсутствие значимых различий по скорости и степени, с которыми действующее вещество или активная часть молекулы действующего вещества фармацевтических эквивалентов или фармацевтических альтернатив становятся доступными в месте своего действия при введении в одинаковой молярной дозе в схожих условиях в исследовании с надлежащим дизайном;

«биологический индикатор» (biological indicator) – готовый к применению инокулированный микроорганизмами носитель в

первичной упаковке, обеспечивающий определенную резистентность (устойчивость) микроорганизмов к конкретному режиму стерилизации;

«биологический лекарственный препарат» – лекарственный препарат, действующее вещество которого произведено или выделено из биологического источника и для описания свойств и контроля качества которого необходимо сочетание биологических и физико-химических методов анализа с оценкой производственного процесса и методов его контроля;

«бионагрузка» (bioburden) – уровень и вид микроорганизмов (например, неприемлемые или допустимые микроорганизмы), которые могут присутствовать в исходном сырье, исходном сырье для производства активной фармацевтической субстанции, промежуточной продукции или в активной фармацевтической субстанции. Бионагрузку не следует считать контаминацией, если ее уровни не превышают установленные предельные значения или не обнаружены микроорганизмы, определяемые как недопустимые;

«биосерия» (biobatch) – серия, используемая в клиническом исследовании биодоступности (биоэквивалентности) или клиническом исследовании эффективности (подтверждающем наличие функциональных характеристик лекарственной формы). Размер биосерии соответствует как минимум размеру опытно-промышленной серии, то есть для твердых лекарственных форм для приема внутрь он составляет не менее 10% от размера серии при полномасштабном производстве или 100 000 единиц лекарственной формы (в зависимости от того, какой из этих показателей больше);

«биотехнологический лекарственный препарат» – лекарственный препарат, произведенный при помощи биотехнологических процессов и применения методов с использованием технологии рекомбинантной

ДНК, контролируемой экспрессии генов, кодирующих выработку биологически активных белков, гибридных технологий, моноклональных антител или других биотехнологических процессов;

«биоэквивалентные лекарственные препараты» – лекарственные препараты, являющиеся фармацевтически эквивалентными или фармацевтически альтернативными, биодоступность которых после их введения в одинаковых молярных дозах сопоставима (сходна) настолько, что обеспечивает фактически (по существу) одинаковые их эффективность и безопасность. Для оценки биоэквивалентности могут проводиться клинические исследования с фармакокинетическими конечными точками, клиническими или фармакодинамическими конечными точками, исследования на животных моделях или исследования *in vitro*, если они адекватно обоснованы и (или) валидированы;

«блок-сополимер» (block copolymer) – более двух видов полимеров, соединенных серийно, например АВ-блок-сополимер или АВА-блок-сополимер (или другие). Блок-сополимер (мономер) является минимальной единицей, из которой изготавливается блок-сополимерная мицелла. Действующее вещество может быть химически связано с мономером;

«блок-сополимерная мицелла» (block copolymer micelle) – мицелла, состоящая из блок-сополимеров. Действующие вещества могут быть инкорпорированы во внутреннее ядро блок-сополимерной мицеллы посредством химической конъюгации (включая ковалентную конъюгацию) или физического захвата;

«блок-сополимерный мицеллярный лекарственный препарат» (block copolymer micelle product) – лекарственный препарат, содержащий

действующее вещество, блок-сополимеры и в определенных случаях другие ингредиенты;

«брошюра исследователя» – сводное изложение клинических и доклинических данных об исследуемом лекарственном препарате, относящихся к его исследованию у человека;

«быстрорастворяющиеся лекарственные препараты» – твердый лекарственный препарат для приема внутрь с немедленным высвобождением считается быстрорастворяющимся, если не менее 80 % от заявленного содержания фармацевтической субстанции растворяется в течение 15 минут в каждой из следующих сред: при pH 1,2, 4,0 и 6,8;

«важный идентифицированный риск», «важный потенциальный риск» (important identified risk and important potential risk) – идентифицированный риск или потенциальный риск применения лекарственного препарата, которые могут оказать влияние на соотношение «польза – риск» или иметь последствия для общественного здоровья. Определение риска как важного зависит от нескольких факторов, включая степень влияния на человека, серьезность риска и влияние на общественное здоровье (здоровье населения). Любой риск, который предположительно необходимо включить в раздел о противопоказаниях и мерах предосторожности, относится к числу важных рисков, если держателем регистрационного удостоверения необоснованно иное;

«вакцина готовности к пандемии» – кандидатная вакцина (или технология приготовления вакцины) для профилактики гриппа, разрабатываемая в целях иммунизации населения в случае возникновения гриппа, вызванного пандемическими штаммами вируса гриппа;

«валидационная серия» – серия активной фармацевтической субстанции или лекарственного препарата, произведенная способом, который полностью воспроизводит промышленный способ производства;

«валидационный мастер-файл» – документ, который устанавливает общий план валидации для проекта, описывает принципы, стратегию и методологию производителя лекарственных средств в отношении проведения валидации, содержит информацию о программе валидационных работ принимающей стороны и определяет подробную рабочую программу и временные сроки для проведения валидационных работ, а также ответственность исполнителей, реализующих валидационный мастер-файл;

«валидационный отчет» – документ, который включает в себя записи, результаты и оценку выполненной валидационной программы, а также может содержать предложения и (или) рекомендации по улучшению процессов производства и (или) оборудования;

«валидация» – подтверждение правильности, прецизионности, воспроизводимости, функции отклика (линейности) и специфичности аналитического метода в отношении изучаемой матрицы и определяемого в количественном выражении аналита;

«валидация компьютеризированных систем» – подтверждение посредством оценки и предоставления объективных доказательств того, что характеристики компьютеризированной системы соответствуют потребностям пользователя и своему назначению, а все требования стабильно выполняются (для целей применения Руководства по обеспечению целостности данных и валидации компьютеризированных систем);

«валидация процесса» (process validation) – документально оформленное подтверждение того, что процесс производства, выполняемый в пределах установленных параметров, эффективно и воспроизводимо обеспечивает получение лекарственного препарата, соответствующего заранее установленным спецификациям и показателям качества;

«валидация сигнала» (signal validation) – процесс оценки данных о выявленном сигнале с целью верификации и подтверждения того факта, что доступная информация содержит достаточные доказательства для подтверждения выявления новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи и, следовательно, является обоснованием необходимости осуществления комплекса дальнейших действий по анализу сигнала;

«валидированный сигнал» (validated signal) – сигнал, для которого в процессе выполнения валидации и оценки подтверждающих данных установлено, что имеющаяся документация достаточна для предположения наличия новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи между приемом подозреваемого лекарственного препарата и развитием неблагоприятного последствия, и, следовательно, определена необходимость осуществления комплекса дальнейших действий по оценке сигнала;

«ввод в эксплуатацию» – документированный процесс проверки установки оборудования и систем в соответствии со спецификациями, их ввода в активную эксплуатацию и проверки надлежащей работы. Ввод в эксплуатацию происходит на различных этапах строительства объекта, до его валидации;

«величина порогового предела» (threshold limit value) – концентрация вещества в воздухе, которая не приводит к возникновению нежелательных эффектов у большинства работников при ежедневном воздействии (порог между безопасной и опасной концентрациями). Значения предела представляют собой средневзвешенные во времени концентрации для 7-часовой или 8-часовой рабочей смены и 40-часовой рабочей недели и относятся к хроническому воздействию;

«верификация модификации лекарственной формы для детей (verification of a modification)» – полученное на основании новых результатов аналитических (биоаналитических) исследований, данных научной литературы и практического опыта подтверждение того, что предлагаемая модификация лекарственной формы не изменяет фармацевтических характеристик первоначального лекарственного препарата для детей и не оказывает отрицательного влияния на его безопасность и (или) эффективность;

«взаимодействие (качественное и количественное)» – случай, при котором контраст вмешательств (например, разница между исследуемым лекарственным препаратом и контрольным вмешательством) зависит от другого фактора (например, клинического центра, который участвует в исследованиях лекарственного препарата). Количественное взаимодействие обозначает случай, при котором величина контраста различается для разных уровней фактора, тогда как в случае качественного взаимодействия направление контраста различается по меньшей мере для одного уровня фактора;

«включенный термин» – термин низшего уровня в иерархическом словаре, с помощью которого кодируется описание, сделанное исследователем;

«вмешательство» (intervention) – любая асептическая манипуляция или действие, осуществляемые персоналом в критической производственной зоне;

«внешняя валидность» – степень, в которой результаты данного исследования позволяют применять или обобщать результаты других исследований, условия исследования, линии и (или) виды животных или людей;

«внешняя прогностическая способность» (external predictability) – прогностическая способность, в отношении которой проводится оценка с использованием результатов, отличных от тех, на основании которых установлена корреляция «*in vivo* – *in vitro*» (насколько точно модель прогнозирует результаты);

«внутренняя валидность» – степень, в которой результаты данного исследования могут быть отнесены к эффектам экспериментального вмешательства, а не к каким-либо другим неизвестным факторам (например, несоответствиям в дизайне, проведении или анализе исследования, вносящим систематическую ошибку);

«внутренняя прогностическая способность» (internal predictability) – прогностическая способность, в отношении которой проводится оценка с использованием результатов исходных испытаний, на основании которых установлена корреляция «*in vivo* – *in vitro*» (насколько точно модель описывает результаты, использованные для установления корреляции «*in vivo* – *in vitro*»);

«внутримышечный (подкожный) депо-препарат» (depot formulation) – препарат для внутримышечного или подкожного введения, высвобождающий действующее вещество непрерывно в течение определенного отрезка времени. К подкожным препаратам относят имплантаты;

«внутрипроизводственные испытания» – испытания, проводимые в процессе производства фармацевтической субстанции и (или) лекарственного препарата, а не в рамках комплекса испытаний, проводимых перед выпуском в обращение;

«вовлеченное в исследование государство – член Союза» – государство – член Союза, в котором подано заявление о получении разрешения на проведение клинического исследования или на внесение существенной поправки (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «member state concerned»);

«воздействие, связанное с родом занятий» (occupational exposure) – воздействие лекарственного препарата, которому подвергся человек в результате выполнения как профессиональной деятельности, так и иной деятельности. Данное воздействие не включает случаи воздействия одного из ингредиентов лекарственного препарата на этапе производства до выпуска как готового лекарственного препарата;

«воспроизведенный лекарственный препарат» («дженерик», «генерик») – лекарственный препарат, который имеет такой же количественный и качественный состав действующих веществ и ту же лекарственную форму, что и оригинальный препарат, и биоэквивалентность которого оригинальному лекарственному препарату подтверждается соответствующими исследованиями биодоступности. Различные соли, эфиры, изомеры, смеси изомеров, комплексы или производные действующего вещества признаются одним и тем же действующим веществом, если их безопасность и эффективность существенно не отличаются. Различные лекарственные формы для приема внутрь с немедленным высвобождением признаются в рамках исследований биодоступности одной и той же лекарственной формой;

«воспроизводимость» (reproducibility) – свойство, характеризующее прецизионность в межлабораторных испытаниях;

«восстановление» – испытания на восстановление или очистку помещения проводятся, чтобы определить, способна ли установка возвращаться к определенному уровню чистоты в рамках определенного промежутка времени после того, как она была кратковременно подвергнута испытанию с источником переносимых по воздуху частиц;

«временная остановка клинического исследования» – прерывание проведения клинического исследования спонсором, не предусмотренное протоколом, с последующим намерением спонсора возобновить его (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «temporary halt of a clinical trial»);

«время хранения (перерыва) между операциями» – установленный период времени, в течение которого материалы (исходное сырье, промежуточные продукты и нерасфасованная продукция перед ее заключительной упаковкой) могут храниться при заданных условиях хранения в ожидании очередной технологической стадии, при этом качество указанных материалов остается в пределах спецификации;

«вспомогательное вещество, контролирующее высвобождение» – вспомогательное вещество с определяющим влиянием на высвобождение действующего вещества;

«вспомогательное вещество» – вещество, за исключением активных фармацевтических субстанций, входящее в состав лекарственного препарата для придания ему необходимых свойств;

«вспомогательный лекарственный препарат» – лекарственный препарат, применяемый в целях клинического исследования в соответствии с предписанием протокола, но не в качестве исследуемого лекарственного препарата (в рамках инспектирования международными

организациями понятию соответствует термин «auxiliary medicinal product»);

«вторичная (потребительская) упаковка» – упаковка, в которую помещается лекарственный препарат в первичной или промежуточной упаковке для реализации потребителю;

«выбор крайних вариантов (брекетинг)» – составление плана исследования стабильности таким образом, чтобы исследованию подвергались пробы только с крайними (предельными) значениями определенных факторов в ряду во всех временных точках контроля, используемых при проведении полных исследований. План предполагает, что стабильность проб с промежуточными значениями факторов в ряду приравнивается к стабильности проб с крайними значениями;

«выбывший субъект» – субъект клинического исследования, который по какой-то причине не смог продолжить исследование до последнего визита, предусмотренного для него протоколом исследования;

«вымываемые вещества» (leachables) – соединения, которые могут выделяться из системы упаковки (укупорки) и попадать в лекарственную форму при обычных условиях хранения и применения;

«выпускающие испытания в реальном времени» – испытания, позволяющие оценивать и обеспечивать качество внутрипроизводственного (промежуточного) продукта и (или) готового лекарственного препарата, основываясь на данных процесса производства, которые, как правило, включают в себя обоснованную комбинацию измеренных показателей материала и контроля процесса;

«высвобождаемая доза» (delivered dose) – количество действующего вещества, которое фактически получает пациент (без

учета количества действующего вещества, осевшего на составных частях ингалятора);

«высвобождение нулевого порядка» – высвобождение действующего вещества, скорость которого не зависит от времени;

«высвобождение» (actuation) – приведение в действие устройства для доставки (распыления);

«выявление сигнала» (signal detection) – процесс поиска и (или) идентификации сигнала с использованием любых источников данных о безопасности;

«генерализуемость», «генерализация (обобщаемость)» – степень, с которой данные клинического исследования можно надежно экстраполировать с субъектов исследования на более широкую популяцию пациентов с использованием более широкого диапазона клинических условий применения лекарственного препарата;

«генератор радионуклидный» – любая система, содержащая фиксированный первичный радионуклид, из которого образуются вторичные радионуклиды, извлечение которых осуществляется путем элюирования или другим способом и которые используются в радиофармацевтическом лекарственном препарате;

«генотоксичность» (genotoxicity) – вредное изменение генетического материала независимо от механизма происхождения этого изменения;

«геометрическое стандартное отклонение» (geometric standard deviation (GSD)) – значение, получаемое путем анализа графика зависимости величины накопленной доли массы, меньшей заявленного диаметра отсечения, от величины диаметра отсечения и рассчитанное по

формуле:
$$GSD = \sqrt{\frac{D_{84,13\%}}{D_{15,87\%}}}$$

«гибридный лекарственный препарат» – лекарственный препарат, не подпадающий под определение воспроизведенного лекарственного препарата или при невозможности подтверждения его биоэквивалентности с помощью исследований биодоступности, а также лекарственный препарат, в котором произошли изменения действующего вещества (веществ), показаний к применению, дозировки, лекарственной формы или пути введения по сравнению с оригинальным препаратом;

«главный исследователь» – исследователь, являющийся ответственным руководителем группы исследователей, проводящих клиническое исследование в клиническом центре (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «principal investigator»);

«гомеопатический лекарственный препарат» – лекарственный препарат, произведенный по гомеопатической технологии с использованием гомеопатического сырья в соответствии с требованиями Фармакопеи Союза или в случае их отсутствия в соответствии с требованиями гомеопатических фармакопей;

«государство признания» – государство – член Союза, в котором лекарственный препарат зарегистрирован (регистрируется) с проведением экспертизы, включающей оценку экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата, подготовленного референтным государством;

«готовый лекарственный препарат для детей (pediatric medicine product, pediatric medicinal product)» – лекарственный препарат для детей в потребительской упаковке с вложенным в нее дозирующим устройством и устройством для введения, а также инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш);

«гуманные конечные точки» – заранее определенные морфологические, физиологические и (или) поведенческие признаки, которые определяют обстоятельства, при которых животное будет исключено из исследования;

«данные» – информация, извлеченная или полученная из исходных данных (например, зарегистрированный аналитический результат), которая соответствует критериям ALCOA+;

«данные реальной клинической практики» – данные, относящиеся к состоянию здоровья пациента и (или) к процессу оказания медицинской помощи, полученные из различных источников;

«данные, дополнительно подтверждающие стабильность» – данные, которые не являются основными данными о стабильности, полученными в ходе формализованных (стандартно выполняемых в соответствии с предъявляемыми к этим исследованиям требованиями) исследований. Такие данные дополнительно обосновывают аналитические методики, предложенный период до повторных исследований или срок годности, а также условия хранения;

«дата истечения срока годности (срока хранения)» – дата, указанная в маркировке контейнера фармацевтической субстанции или лекарственного препарата и обозначающая окончание периода, в течение которого (включительно) при хранении в установленных условиях они будут соответствовать утвержденным спецификациям и по истечении которого их нельзя использовать;

«дата окончания сбора данных» (data lock point) – дата завершения сбора данных для включения в периодический обновляемый отчет по безопасности, основанная на международной дате регистрации. В рамках отчета по безопасности разрабатываемого лекарственного средства – дата завершения сбора данных для включения в отчет, основанная на

международной дате одобрения разрабатываемого лекарственного средства. Дата окончания сбора данных включает в себя день и месяц;

«дата проведения повторных исследований» – дата, после которой следует повторно провести исследования стабильной фармацевтической субстанции для подтверждения ее соответствия спецификации и, соответственно, пригодности для производства определенного лекарственного препарата;

«дата производства серии» – дата выполнения первой операции, включая смешивание активной фармацевтической субстанции с другими составляющими лекарственного препарата. Для лекарственных препаратов, состоящих из одной фармацевтической субстанции в первичной упаковке, датой производства считается начальная дата фасовки (наполнения первичной упаковки);

«двойное маскирование» – метод сохранения ослепления при распределении комплектов лекарственных препаратов для осуществления вмешательства при проведении клинического исследования в случае, если нельзя выполнить 2 идентичных вмешательства. Комплекты лекарственных препаратов готовят для вмешательства А (активный лекарственный препарат и неотличимое от него плацебо) и для вмешательства В (активный лекарственный препарат и неотличимое от него плацебо). Затем субъекты клинического исследования получают 2 вида вмешательств: либо активный лекарственный препарат А и плацебо В, либо плацебо А и активный лекарственный препарат В;

«действующее вещество»:

1) активная фармацевтическая субстанция, входящая в состав лекарственного средства;

2) «действующее вещество» (active substance) – соединение, проявляющее основной терапевтический эффект, являющееся низкомолекулярным химическим соединением, нуклеиновой кислотой или биологическим либо биотехнологическим соединением, включая пептиды и белки;

«деконтаминация от биологических загрязнений» (bio-decontamination) – процесс удаления микробиологического загрязнения с поверхностей или его снижения до приемлемого уровня;

«демпинг дозы» (сброс дозы) – непреднамеренно быстрое высвобождение действующего вещества из лекарственной формы;

«депирогенизация» (depyrogenation) – процесс, используемый для уничтожения или удаления пирогенов (например, эндотоксинов);

«держатель регистрационного удостоверения» – юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение на лекарственный препарат и которое несет ответственность за безопасность, эффективность и качество лекарственного препарата;

«диапазон применения (аналитическая область)» (range) – интервал между наибольшей и наименьшей концентрациями (количеством) определяемого вещества в образце (включая эти концентрации), для которого показано, что аналитическая методика имеет приемлемый уровень прецизионности, правильности и линейности;

«динамическая запись» – записи в динамическом формате, такие как электронные записи, которые обеспечивают интерактивную связь между пользователем и содержимым записи (к таким записям относятся в том числе электронные записи в форматах баз данных, которые позволяют проследить, оценить тренды и запросить соответствующие данные; результаты хроматографии, хранящиеся в электронном виде, которые позволяют пользователю выполнить повторную обработку

данных, просмотреть скрытые поля при наличии соответствующих прав доступа, а также изменять отображение основной линии хроматограммы для более четкого обзора результатов интегрирования хроматографических пиков);

«дистресс» – состояние страдания, при котором животное не может полностью адаптироваться к стрессовым факторам и вызванному ими стрессу;

«ДНК-реактивность» (DNA-reactive) – способность вызывать прямое повреждение ДНК путем химического взаимодействия с ней;

«доза, не оказывающая видимого нежелательного эффекта» (No-Observed Adverse Effect Level, NOAEL) – наибольшая концентрация или количество действующего вещества, не оказавшее в эксперименте нежелательное влияние на морфологию, функционирование, рост, развитие или продолжительность жизни организма-мишени, которое можно было бы отличить от аналогичных параметров у контрольных организмов-мишеней, относящихся к тому же биологическому виду и линии при заданных условиях экспозиции (выраженных в виде массы активной фармацевтической субстанции в миллиграммах на 1 килограмм массы тела организма-мишени);

«доза» (dose) – указанное в информации о лекарственном препарате количество действующего вещества, которое должно быть принято за 1 прием независимо от числа высвобождений;

«дозировка лекарственного препарата» – количественно выраженное содержание действующих веществ в единице дозирования, объема или массы в соответствии с лекарственной формой, а для некоторых видов лекарственных форм – количество высвобождаемого из лекарственной формы действующего вещества за единицу времени;

«доказательства, полученные на основе данных реальной клинической практики» – клинические доказательства в отношении применения и потенциальной пользы или риска применения лекарственного препарата, полученные на основе сбора и анализа данных реальной клинической практики;

«доклиническое (неклиническое) исследование» – химическое, физическое, биологическое, микробиологическое, фармакологическое, токсикологическое и другие виды экспериментального исследования или серия исследований по изучению вещества (лекарственного средства) путем применения научных методов оценок в целях изучения специфического действия и (или) доказательств безопасности для здоровья человека;

«долгосрочные исследования» – исследования стабильности физических, химических, биологических, биофармацевтических и микробиологических характеристик фармацевтической субстанции или лекарственного препарата, в целях определения периода до повторных исследований для подтверждения ранее установленного срока годности и (или) условий хранения, указанных в информации о лекарственном препарате;

«допустимая ежедневная экспозиция» (Permitted Daily Exposure, PDE) – максимальная допустимая доза конкретного действующего вещества, не вызывающая негативных последствий при ежедневном применении в течение всей жизни человека;

«допустимое поступление» (acceptable intake) – уровень поступления примеси, несущий ничтожно низкий канцерогенный риск или в случае тяжелых (угрожающих жизни) заболеваний уровень, оправданный допустимым соотношением «польза – риск»;

«допустимое суточное воздействие» (ДСВ), (permitted daily exposure, PDE) – максимально допустимая доза примеси (в том числе остаточного растворителя, элемента), потребляемая в составе лекарственного препарата в течение суток;

«допустимые отклонения в условиях хранения» – приемлемые колебания температуры и относительной влажности в технических средствах для хранения при формализованных исследованиях стабильности;

«допустимый предел» (acceptable limit) – максимальная допустимая концентрация примеси в фармацевтической субстанции или лекарственном препарате, рассчитанная на основе допустимого поступления и суточной дозы препарата;

«доставленная доза» – количество действующего вещества лекарственного препарата, которое получает пациент с дозой, выпускаемой из мундштука ингаляционного устройства;

«досье неисследуемого лекарственного препарата» – комплект документов (в том числе заявление о получении разрешения на проведение клинического исследования), содержащих информацию о порядке применения неисследуемого лекарственного препарата в клиническом исследовании, подтверждающих его качество и безопасность, а также производство в соответствии с Правилами надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77, представляемый для получения от уполномоченного органа (экспертной организации) государства-члена разрешения на проведение клинических исследований лекарственного препарата;

«единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Союза» – общий информационный ресурс, формируемый в рамках интегрированной системы и содержащий сведения о лекарственных средствах, зарегистрированных или прошедших иные процедуры, связанные с регистрацией, в соответствии с правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Евразийской экономической комиссией;

«жидкость для ингаляций» (product for nebulization) – препарат для ингаляций в жидкой лекарственной форме, предназначенный для использования с помощью небулайзера;

«жизненный цикл данных» – цикл, охватывающий все этапы существования данных (включая необработанные данные), начиная с их создания и записи, обработки (включая преобразование или миграцию), использование, хранение, архивирование (извлечение) и заканчивая уничтожением данных;

«жизненный цикл продукта» – все стадии жизни продукта от начальной разработки, пребывания в обороте и до прекращения существования продукта;

«завершение клинического исследования» – последний визит последнего субъекта или позднее, если так указано в протоколе (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «end of a clinical trial»);

«завершенное клиническое исследование» (completed clinical trial) – исследование, по которому подготовлен заключительный отчет о клиническом исследовании;

«заводчик» – юридическое или физическое лицо, занимающееся разведением животных;

«закрытый сигнал» (closed signal) – сигнал, оценка которого была завершена в отчетный период составления периодического обновляемого отчета по безопасности;

«зарегистрированный вспомогательный лекарственный препарат» (применительно к правилам надлежащей клинической практики Союза, утверждаемым Евразийской экономической комиссией) – лекарственный препарат, зарегистрированный в рамках Союза, применяемый в качестве вспомогательного лекарственного препарата вне зависимости от изменений информации о нем (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «authorised auxiliary medicinal product»);

«зарегистрированный исследуемый лекарственный препарат» (применительно к правилам надлежащей клинической практики Союза, утверждаемым Евразийской экономической комиссией) – лекарственный препарат, зарегистрированный в рамках Союза, применяемый в качестве исследуемого лекарственного препарата вне зависимости от изменений информации о нем (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «authorised investigational medicinal product»);

«заявитель на проведение фармацевтической инспекции» – инспектируемый субъект, держатель регистрационного удостоверения, заявитель на регистрацию или их уполномоченный представитель;

«злоупотребление лекарственным препаратом» (abuse of a medicinal products) – постоянное или разовое преднамеренное чрезмерное употребление лекарственного препарата, которое сопровождается неблагоприятными физиологическими или психологическими эффектами;

«значимое изменение II типа» – изменение, которое, не являясь изменением, требующим новой регистрации, может оказать значительное влияние на качество, безопасность или эффективность зарегистрированного лекарственного препарата;

«значимое изменение лекарственного препарата» – одно из следующих изменений:

5-процентное изменение содержания или несоответствие критериям приемлемости по активности (potency) (при использовании биологических или иммунологических методов);

превышение критерия приемлемости продукта деградации;

несоответствие критериям приемлемости по внешнему виду, физическим свойствам и функциональным характеристикам (например, по цвету, разделению фаз, способности к ресуспендированию, по комкованию (слеживаемости), прочности, доставке одной дозы при приведении в действие). Допускаются некоторые изменения физических свойств в условиях ускоренных исследований (например, размягчение суппозиторий, плавление кремов);

несоответствие критерию приемлемости по значению pH (при наличии данного показателя в спецификации); несоответствие критерию приемлемости при растворении 12 единиц дозированного лекарственного препарата (при наличии данного показателя в спецификации);

«значимое изменение фармацевтической субстанции» – изменение, после которого фармацевтическая субстанция перестает соответствовать спецификации;

«идентифицированный риск» (identified risk) – нежелательное последствие фармакотерапии, в отношении которого получены

достаточные доказательства наличия взаимосвязи с подозреваемым лекарственным препаратом;

«идентификация рисков» (risk identification) – систематический анализ информации для идентификации потенциальных источников негативного воздействия (вредных факторов), выполненный на основании условий, заданных при формулировке вопроса о существовании риска или заданных при характеристике изучаемой проблемы;

«идентифицированная примесь» (identified impurity) – примесь с установленной химической структурой;

«идентифицированный продукт деградации (продукт разложения)» (identified degradation product) – продукт деградации с установленной химической структурой;

«изменение условий регистрации лекарственного препарата или изменение регистрационного досье» – любое изменение:

документов и данных, указанных в приложении № 1 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения;

условий принятия решения о регистрации лекарственного препарата для медицинского применения, включая общую характеристику лекарственного препарата и любые условия, обязательства или ограничения, влияющие на регистрацию лекарственного препарата или изменения маркировки или листка-вкладыша, обусловленные изменением общей характеристики лекарственного препарата;

«изменение, требующее новой регистрации или расширение регистрации» – изменение, перечисленное в дополнении I к правилам внесения изменений в регистрационное досье зарегистрированного

лекарственного препарата (приложение № 19 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения) и удовлетворяющее условиям, описанным в нем;

«изоляция» – действие по ограничению распространения продукции, пыли или контаминантов за пределы одной производственной зоны;

«изучение однократной дозы» – изучение действия однократной дозы лекарственного препарата в клиническом исследовании;

«иммунологический (иммунобиологический) лекарственный препарат» – лекарственный препарат, предназначенный для формирования активного или пассивного иммунитета, или диагностики наличия иммунитета, или диагностики (выработки) специфического приобретенного изменения иммунологического ответа на аллергизирующие вещества;

«индивидуальное сообщение о нежелательной реакции» (individual case safety report (ICSR) (adverse (drug) reaction report)) – информация, передаваемая в соответствии с установленными формой и содержанием, об одной или нескольких подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственный препарат, возникающих у отдельного пациента в определенный момент времени;

«инженерная серия» – серия активной фармацевтической субстанции, лекарственного препарата или имитатора лекарственного средства (плацебо), получаемая при пробных полномасштабных прогонах на стадии трансфера, осуществляемых на том же оборудовании, которое используется для производства промышленных серий, до начала валидации процесса. Инженерные серии не предназначены для выпуска в реализацию;

«инспектирование» – этап фармацевтической инспекции, в ходе которого инспекционной группой проводятся мероприятия в соответствии с программой инспектирования;

«инспектируемый субъект» – организация, осуществляющая деятельность по производству лекарственных средств и имеющая разрешение (лицензию) на такой вид деятельности, выданное уполномоченным органом страны-производителя;

«инструкция по медицинскому применению» («листок-вкладыш») – документ, утверждаемый уполномоченным органом государства – члена Союза в соответствии с актами органов Союза, содержащий информацию для потребителя и сопровождающий лекарственный препарат в упаковке;

«интервал дозирования» (dosing interval) – рекомендуемый промежуток времени между введением лекарственного препарата, указанный в информации о лекарственном препарате;

«информированное согласие» – свободное и добровольное волеизъявление субъекта о своем желании участвовать в конкретном клиническом исследовании после получения сведений обо всех аспектах этого клинического исследования, значимых для принятия решения субъектом об участии или в случае с несовершеннолетними и недееспособными субъектами разрешение или согласие их законных представителей о включении таких субъектов в клиническое исследование. Информированное согласие документируется посредством подписания формы информированного согласия с указанием даты;

«инцидент по лекарственному препарату» (incident) – ситуация, при которой происходит событие или поступает новая информация относительно зарегистрированного лекарственного препарата,

независимо от того, является ли она или не является общедоступной, которая может иметь серьезное влияние на общественное здоровье (здоровье населения);

«испытания в режиме реального времени» – тесты, способные оценивать и обеспечивать качество продукции в процессе производства и (или) готовой продукции на основании данных технологического процесса, которые, как правило, включают в себя достаточно надежное сочетание определенных характеристик материалов и методов внутрипроизводственного контроля;

«исследование крайних вариантов (брекетинг)» – изложенный в плане валидации процесса научный и основанный на оценке рисков подход, обосновывающий возможность при валидации процесса испытывать только серии с крайними значениями некоторых факторов, например, с определенной дозировкой, размером серии и (или) вместимостью упаковки. Такой подход предполагает, что валидация каких-либо промежуточных значений факторов представлена валидацией крайних значений. Исследование крайних вариантов может быть применимо для ряда дозировок, подлежащих валидации, если такие дозировки совпадают или очень близки по составу, например, для таблеток, полученных с различным усилием прессования из аналогичного гранулята, или для ряда капсул с разной вместимостью, заполняемых одинаковым составом содержимого. Исследование крайних вариантов может применяться в отношении контейнеров с различной вместимостью или разным объемом наполнения одной и той же системы «контейнер-укупорка»;

«исследование не меньшей эффективности (безопасности)» – исследование, основной целью которого является подтверждение того, что ответ на исследуемое вмешательство не является клинически менее

выраженным относительно ответа на вмешательство сравнения (активного лекарственного препарата или плацебо);

«исследование превосходства» – исследование, основной целью которого является подтверждение того, что ответ на исследуемое вмешательство превосходит таковой на вмешательство сравнения (активный лекарственный препарат или плацебо-контроль);

«исследование эквивалентности» – исследование, основной целью которого является подтверждение того, что ответ на 2 или более вмешательства различается на величину, не являющуюся клинически значимой. Как правило устанавливается, если истинная разница между вмешательствами находится между нижней и верхней границами эквивалентности клинически приемлемых различий;

«исследования вторичной фармакодинамики» – изучение механизма действия и (или) эффектов исследуемого вещества, не связанных с его целевой терапевтической мишенью, такие исследования иногда рассматриваются как часть исследований общей фармакологии исследуемого вещества;

«исследования первичной фармакодинамики» – изучение механизма действия и (или) эффектов исследуемого вещества связанных с его целевой терапевтической мишенью;

«исследования принудительной деградации (разложения)» – исследования, направленные на преднамеренную деградацию пробы. Если не обосновано иное, такие исследования следует проводить при разработке фармацевтической субстанции, данные исследований используются для оценки общей фоточувствительности материала при разработке методики и (или) для выяснения путей его деградации (разложения);

«исследования фармакологической безопасности» – исследования, направленные на изучение потенциальных нежелательных фармакодинамических эффектов исследуемого вещества на физиологические функции организма, при его применении в дозах, соответствующих терапевтическому диапазону и выше;

«исследуемый высокотехнологический лекарственный препарат» – исследуемый лекарственный препарат, являющийся генотерапевтическим лекарственным препаратом, лекарственным препаратом на основе соматических клеток или препаратом тканевой инженерии (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «advanced therapy investigational medicinal product»);

«исследуемый лекарственный препарат» – лекарственный препарат, который в клиническом исследовании подвергается испытанию или применяется в качестве сравнения, включая плацебо, в том числе зарегистрированный лекарственный препарат в случае, если способ его применения отличается от утвержденного, а также при его применении по новому показанию или для получения дополнительной информации по утвержденному показанию;

«истинная копия» – точная копия исходной информации, имеющая атрибуты и информацию исходной записи и сохраняющая целостность, точность, полное содержание, форматы дат, электронную подпись, разрешения и полный контрольный след;

«источники получения индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях по запросу» (solicited sources of individual case safety reports) – организованные системы по сбору данных, которые включают в себя клинические испытания (исследования), реестры, пострегистрационные программы персонализированного использования

лекарственного препарата, другие программы по поддержке пациентов и мониторингу заболеваний, опросу пациентов или лечащих врачей или по сбору информации об эффективности терапии и приверженности пациентов к лечению;

«исходная запись» – данные в виде файла или формата, в котором они были первоначально созданы, с сохранением целостности (точности, полноты, содержания и значения) записи (например, оригинальная бумажная запись, полученная вручную, или электронный файл необработанных данных из компьютеризированной системы) и которые позволяют полностью реконструировать деятельность, приводящую к получению данных;

«исходный материал» (starting material) – материал, используемый при химическом синтезе активной фармацевтической субстанции, который включен в качестве элемента в структуру промежуточного продукта и (или) активной фармацевтической субстанции. Исходные материалы производятся серийно в промышленных масштабах и имеют установленные химические и физические свойства и структуру;

«кабина защиты потоком воздуха» – кабина или камера, как правило, предназначенная для отбора проб или взвешивания в целях локализации продукции и защиты оператора;

«карантинное хранение» – физическая изоляция компонентов крови или поступающих материалов (реагентов) на срок ожидания приемки, выпуска или отбраковки компонентов крови либо поступающих материалов (реагентов);

«каскадный перепад давления» – процесс, при котором воздух течет из производственной зоны, в которой поддерживается более высокое давление, в производственную зону с меньшим давлением;

«качество лекарственного средства» – совокупность свойств и характеристик фармацевтической субстанции и лекарственного препарата, обеспечивающая их соответствие целевому назначению согласно требованиям актов органов Союза;

«качество системы фармаконадзора» (quality of a pharmacovigilance system) – все характеристики системы фармаконадзора, которые в соответствии с оценкой вероятности приводят к результатам, соответствующим целям системы фармаконадзора;

«квалификационные исследования» – исследования, проводимые на постоянной основе в целях оценки компетентности (работы) сотрудников лаборатории при выполнении ими своих задач, в форме анализа ослепленных образцов, подготовленных внешним источником;

«квалификация» (qualification) – процесс получения и оценки данных, на основании которых устанавливают биологическую безопасность отдельной примеси, в том числе продукта деградации, или профиля примесей, в том числе профиля продуктов деградации на специфицированном уровне (уровнях);

«квантификация (приведение)» – доведение количества препарата на основе лекарственного растительного сырья до определенного диапазона компонентов исключительно с помощью смешивания различных серий лекарственного растительного сырья и (или) препаратов на основе лекарственного растительного сырья (например, приведенные экстракты);

«климатические зоны – зоны, деление на которые основано на превалирующих ежегодных климатических условиях;

«клиническое изучение» – любая исследовательская работа, проводимая с участием человека в качестве субъекта исследования в

целях установления безопасности и (или) эффективности лекарственных препаратов и направленная на:

выявление или проверку клинических, фармакологических или иных фармакодинамических эффектов одного или нескольких лекарственных препаратов;

выявление каких-либо нежелательных реакций на один или несколько лекарственных препаратов;

изучение абсорбции, распределения, метаболизма или выведения одного или более лекарственных препаратов;

«клиническое исследование (испытание)» – клиническое изучение, удовлетворяющее хотя бы одному из следующих условий:

назначение субъекту исследования конкретной терапевтической стратегии (вмешательства) происходит заранее и не является рутинной клинической практикой в вовлеченном в исследование государстве – члене Союза;

решение о назначении исследуемого лекарственного препарата принимается совместно с решением о включении субъекта в клиническое изучение;

субъектам исследования помимо процедур рутинной клинической практики выполняются дополнительные процедуры диагностики или мониторинга (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «clinical study»);

«количественная структурно-функциональная зависимость, (quantitative structure-activity relationship, QSAR) – зависимость между структурой соединения или фрагментом (функциональной группой) соединения и мутагенной активностью этой структуры (фрагмента), установленная на основе анализа экспериментальных данных;

«количество (выражаемое по массе)» – физико-химическая мера содержания белка в блок-сополимерном мицеллярном лекарственном препарате, содержащем в качестве действующего вещества белковые молекулы;

«колониеобразующая единица, (КОЕ)» – образование единичной макроскопической колонии после внесения одного или более микроорганизмов в микробиологическую питательную среду. Одна колониеобразующая единица обозначается в виде «1 КОЕ»;

«комбинированный препарат» – лекарственный препарат, содержащий более одной фармацевтической субстанции;

«компоненты с известной терапевтической активностью» – вещества или группа веществ, химическое строение которых установлено и вклад которых в терапевтическую активность лекарственного растительного сырья (растительной фармацевтической субстанции) или лекарственного растительного препарата известен;

«компьютеризированная система» – система, коллективно контролирующая выполнение одного или нескольких автоматизированных бизнес-процессов и включающая в себя компьютерное оборудование, программное обеспечение, периферийные устройства, сети (при наличии), персонал и документацию (например, руководства, стандартные операционные процедуры);

«конечная гуманная точка» – самый ранний индикатор в исследовании, указывающий на сильную боль, дистресс, страдания или приближающуюся гибель животного. По достижении конечной гуманной точки следует принять меры по прекращению воздействия, минимизации или уменьшению воздействия на субъект в исследовании (за счет эвтаназии животного, прекращения болезненной процедуры или предоставления лечения для облегчения боли и (или) дистресса);

«контролируемое неклассифицированное помещение (зона)» – помещение (зона), в котором контролируются некоторые условия производственной среды или другие показатели (например, температура), но у такого помещения (зоны) нет классификации чистого помещения (зоны);

«контролируемое помещение (зона), классифицированное помещение (зона)» – помещение (зона) в пределах объекта, в котором определяются, контролируются и отслеживаются конкретные процедуры и параметры окружающей среды, включая жизнеспособные и нежизнеспособные частицы, для предотвращения деградации, контаминации или перекрестной контаминации продукции;

«контроль и обеспечение качества системы фармаконадзора» (quality control and assurance) – мониторинг, оценка, обеспечение эффективности и соответствия структурных элементов и процессов системы фармаконадзора установленным требованиям;

«контроль рисков» (risk control) – процесс реализации решений по управлению рисками;

«контрольный след» – процесс, который фиксирует такие детали, как добавления, удаления или изменения информации в записи в бумажной и электронной форме без затенения или переписывания исходной записи, и облегчает восстановление истории подобных событий, связанных с записью, независимо от носителя, включая информацию о каждом действии относительно его автора, вида действия, времени и причины совершения («кто, что, когда и почему»);

«корректирующее вмешательство» (intervention corrective) – вмешательство, проводимое с целью корректировки асептического процесса во время его выполнения (например, очистка линии от

застрявших компонентов, центрирование или замена игл наполнения, регулировка датчиков, замена компонентов оборудования);

«корреляция *in vivo* – *in vitro*» – вероятностная зависимость (взаимосвязь) линейного характера параметров биодоступности лекарственного препарата от его физико-химических свойств или характеристик. Прогностическая математическая модель, описывающая зависимость между *in vitro* свойством лекарственной формы с пролонгированным высвобождением (как правило, скоростью или степенью растворения либо высвобождением действующего вещества) и соответствующим *in vivo* ответом, например, плазменной концентрацией действующего вещества или его абсорбированным количеством;

«коэффициент безопасности» (safety factor) – составной (редуктивный) коэффициент, величина которого зависит от природы токсического действия, размера и типа защищаемой популяции пациентов и качества доступных токсикологических данных, применяемый специалистами по оценке рисков к NOAEL или другой расчетной исходной точке (например, ориентировочной дозе или нижней доверительной границе ориентировочной дозы) для получения референтной дозы, которая считается безопасной или не связанной с ощутимым риском (например, такой референтной дозой может быть допустимое суточное потребление или переносимое суточное потребление (NOAEL или другая расчетная доза делится на коэффициент безопасности для расчета референтной дозы));

«коэффициент очистки» (purge factor) – отношение уровня содержания примеси в начале процесса к уровню ее содержания на конечном этапе процесса, который рассчитывается на основе непосредственного измерения или прогнозирования;

«коэффициент экстракции лекарственного средства (КЭЛ)» – отношение между количеством лекарственного растительного сырья, использованного для производства растительной фармацевтической субстанции, и количеством полученной растительной фармацевтической субстанции, которое выражается записью в виде числа (фактического диапазона), в котором число, указываемое перед двоеточием, означает относительное количество растительного сырья, а число, указываемое после двоеточия, – относительное количество полученного растительного продукта;

«кратность воздухообмена» – отношение объемного расхода воздуха, подаваемого в помещение (в м³/ч), к объему этого помещения (в м³);

«критическая поверхность» (criticalsurfaces) – поверхность в критической производственной зоне, находящаяся в непосредственной близости к асептическим операциям и представляющая риск для контаминации продукта;

«критическая производственная зона» (criticalprocessingzone) – локальная зона в асептическом производстве, в которой продукт и критические поверхности подвергаются воздействию окружающей среды;

«критический параметр» – параметр процесса (например, температура или относительная влажность), влияющий на качество продукции, или компонент, который может напрямую повлиять на качество продукции;

«критический параметр процесса» – параметр процесса, изменчивость которого влияет на критические показатели качества и который, следовательно, подлежит мониторингу или контролю для обеспечения требуемого качества в результате осуществления процесса;

«критический показатель качества» – физическое, химическое, биологическое или микробиологическое свойство или характеристика, которые для обеспечения необходимого качества продукта должны находиться в соответствующих пределах и диапазоне или иметь соответствующее распределение;

«критическое замечание» – замечание эксперта о том, что представленные в регистрационном досье заявителем данные не подтверждают качество и (или) эффективность регистрируемого лекарственного препарата для медицинского применения или указывают на то, что соотношение «польза – риск» для лекарственного препарата является неприемлемым и риск причинения вреда здоровью человека вследствие приема лекарственного препарата превышает эффективность применения такого лекарственного препарата, что делает его регистрацию невозможной;

«критическое изменение лекарственного препарата или фармацевтической субстанции» – изменение, влияющее на эффективность, безопасность и (или) качество лекарственного препарата или фармацевтической субстанции;

«кумулятивное поступление» (cumulative intake) – суммарное поступление вещества, действию которого подвергается человек в течение длительного времени;

«лабораторное (экспериментальное) животное» – животное, предназначенное для проведения исследования, с целью получения и производства, определения безопасности, эффективности и качества лекарственных средств, продуктов питания и некоторых других веществ, а также предупреждения их возможного нежелательного эффекта для здоровья и жизни человека, животных или растений (в отдельных случаях – с целью изучения естественной среды обитания животных,

поддержания популяции, видового многообразия и др., в интересах обеспечения благополучной среды обитания человека и сохранения природы). В сфере образования лабораторные (экспериментальные) животные используются для подготовки профильных специалистов (ветеринарных специалистов, врачей, биологов, зоотехников, лаборантов-исследователей и др.);

«легочное распределение» – количество действующего вещества, поступающее в дыхательные пути (за исключением ротовой полости и глотки);

«лекарственная форма» – состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого эффекта;

«лекарственная форма для детей (pediatric formulation)» – дозированная лекарственная форма лекарственного препарата для детей определенного состава;

«лекарственная форма с двухфазным высвобождением» (biphasic release formulation) – лекарственная форма, которая в первую фазу быстро высвобождает часть дозы, обеспечивающей терапевтическую концентрацию действующего вещества в течение короткого отрезка времени после применения. В течение второй, продленной, фазы происходит высвобождение остальной части дозы, необходимой для поддержания эффективной терапевтической концентрации действующего вещества в течение продолжительного периода;

«лекарственная форма с обычным высвобождением» (immediate release dosage form, immediate release formulation) – лекарственная форма, скорость, и (или) время, и (или) место высвобождения действующего вещества которой не модифицируются введением специальных

вспомогательных веществ и (или) применением особой технологии производства;

«лекарственная форма с отсроченным высвобождением» (delayed release dosage form, delayed release formulation) – лекарственная форма, высвобождение действующего вещества которой является отложенным на определенный отрезок времени после применения дозы. Последующее высвобождение аналогично высвобождению из лекарственной формы с обычным высвобождением;

«лекарственная форма с пульсирующим (прерывистым) высвобождением» (pulsatile release dosage form) – лекарственная форма с порционным высвобождением действующего вещества через определенные интервалы времени;

«лекарственная форма со стандартным высвобождением», «лекарственная форма с немедленным высвобождением», «лекарственная форма с обычным высвобождением» – лекарственная форма с высвобождением действующего вещества, преднамеренно не модифицированным с помощью специального состава и (или) специальной технологии производства;

«лекарственное растительное сырье» – свежие или высушенные растения, водоросли, грибы или лишайники либо их части, цельные или измельченные, используемые для производства лекарственных средств;

«лекарственное средство» – средство, представляющее собой или содержащее вещество или комбинацию веществ, вступающее в контакт с организмом человека, предназначенное для лечения, профилактики заболеваний человека или восстановления, коррекции или изменения его физиологических функций посредством фармакологического, иммунологического либо метаболического воздействия или для диагностики заболеваний и состояний человека;

«лекарственные формы с модифицированным высвобождением» – лекарственные формы, скорость и (или) место высвобождения действующего (действующих) вещества (веществ) которых отличаются от лекарственных форм со стандартным высвобождением при том же пути введения. Модификация достигается путем разработки специального состава и (или) специальной технологии производства. К лекарственным формам с модифицированным высвобождением относятся лекарственные формы с пролонгированным, отсроченным (отложенным), пульсирующим и ускоренным высвобождением;

«лекарственные формы с пролонгированным высвобождением», «лекарственная форма с замедленным (замедленным непрерывным) высвобождением» – лекарственные формы с модифицированным высвобождением, характеризующиеся более медленным высвобождением, чем у лекарственных форм со стандартным высвобождением при том же пути введения. Пролонгированное высвобождение достигается путем разработки специального состава и (или) специальной технологии производства;

«лекарственный препарат для детей (pediatric preparation)» – лекарственный препарат в лекарственной форме детской дозировки (например, таблетки 5 мг, раствор для инъекций 5 мг/мл) или в лекарственной форме, позволяющей при однократном применении обеспечить детскую дозировку, содержащийся в упаковке с соответствующей маркировкой (например, раствор для инъекций 5 мг/мл, 1 мл = 5 мг или 2 мл = 10 мг);

«лекарственный препарат для детей, соответствующий их возрасту (age-appropriate pediatric medicine)» – лекарственный препарат, фармацевтический дизайн которого позволяет использовать его для целевой возрастной группы (групп) детей;

«лекарственный препарат с хорошо изученным медицинским применением» – лекарственный препарат, действующее вещество которого хорошо изучено в ходе медицинского применения, при этом признаны его эффективность и приемлемая степень безопасности, подтвержденные подробными библиографическими ссылками на опубликованные данные о пострегистрационных и (или) эпидемиологических исследованиях, и прошло не менее 10 лет с даты первого систематического и документированного применения действующего вещества (действующих веществ) данного лекарственного препарата не менее чем в 3 государствах – членах Союза;

«лекарственный препарат» – лекарственное средство в виде лекарственной формы;

«лекарственный растительный препарат» – лекарственный препарат, содержащий в качестве активных компонентов исключительно лекарственное растительное сырье и (или) растительную фармацевтическую субстанцию (субстанции);

«лиганд» (ligand) – атомы, ионы или молекулы, связанные координационной связью с атомом металла-комплексобразователя;

«линейность» (linearity) – прямо пропорциональная зависимость аналитического сигнала от концентрации (количества) определяемого вещества в образце в пределах диапазона применения (аналитической области) методики;

«линейность дозы» – представление зависимости действия лекарственного препарата от дозы, описываемое функцией вида $f(x) = ax + b$, где a и b – числовые коэффициенты;

«линия асептического наполнения» (aseptic filling line) – технологическое оборудование или установка, используемые для наполнения контейнеров в асептических условиях и расположенные, как

правило, таким образом, чтобы процесс наполнения контейнеров и (или) медицинских изделий проходил вдоль линии установки оборудования;

«лиофилизация» (lyophilization) – физико-химический процесс, предназначенный для удаления растворителей из водных и неводных систем путем сублимации и десорбции;

«локализация» – процесс локализации продукции, пыли или контаминантов в одной зоне, предотвращающий их переход в другую зону;

«максимальная недействующая доза» (no-observed-effect level, NOEL) – максимальная доза вещества, при которой отсутствует биологически значимое увеличение частоты или тяжести любых эффектов у получивших дозу человека или животных;

«максимальный ответ (для объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁))» – увеличение объема форсированного выдоха по меньшей мере на 12 или 15% (в зависимости от целей исследования) от его первоначальных значений;

«малоинтервенционное клиническое исследование» – клиническое исследование, удовлетворяющее одновременно всем следующим условиям:

исследуемые лекарственные препараты, за исключением плацебо, зарегистрированы в установленном порядке;

согласно протоколу клинического исследования:

исследуемые лекарственные препараты применяются в соответствии с условиями применения (использования), которые были одобрены при их регистрации, или применение исследуемых лекарственных препаратов основано на доказательствах и подкреплено опубликованными научными данными по безопасности и эффективности

таких исследуемых лекарственных препаратов в любом из вовлеченных в исследование государств – членов Союза;

дополнительные процедуры диагностики или мониторинга не несут для безопасности субъектов дополнительный риск или бремя, превышающие минимально возможные по сравнению с рутинной клинической практикой в любом из вовлеченных в исследование государств – членов Союза (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «low-intervention clinical trial»);

«маркеры» – компоненты или группы компонентов лекарственного растительного сырья, препарата на основе лекарственного растительного сырья или лекарственного растительного препарата, химический состав которых определен, представляющие интерес с позиций контроля качества, независимо от того, обладают или не обладают они терапевтической активностью;

«маркировка лекарственных средств» – информация, нанесенная на упаковку лекарственного средства;

«масс-медианный аэродинамический диаметр» (mass median aerodynamic diameter (MMAD)) – диаметр условной сферы единичной плотности, имеющей ту же конечную скорость оседания, что и рассматриваемая частица, и определяемый по графику зависимости величины накопленной доли массы, меньшей заявленного диаметра отсечения, от величины диаметра отсечения при условии, что заявленный диаметр отсечения составляет 50,00 процента;

«мастер-файл системы фармаконадзора» (pharmacovigilance system master file (PSMF)) – подробное описание системы фармаконадзора, применяемой держателем регистрационного удостоверения в отношении

данных об одном или нескольких зарегистрированных лекарственных препаратах;

«матрица» – биологическая жидкость (плазма, моча, сыворотка и др.), кровь или другая ткань, подлежащие анализу;

«матричное планирование», «матричный метод» – разработка плана исследования стабильности таким образом, чтобы только выбранная часть из общего количества проб анализировалась в определенный момент времени с учетом всех комбинаций факторов. На последующих этапах контроля следует исследовать другой комплект проб из общего количества с учетом всех комбинаций факторов. План предполагает, что стабильность исследованных проб отождествляется со стабильностью всех проб в данный момент времени. Должны быть выявлены (учтены) различия в пробах для одного и того же лекарственного препарата, в том числе различия, охватывающие разные серии, разную дозировку, разный размер одинакового типа упаковки и укупорочных элементов и, если необходимо, системы «контейнер – укупорка»;

«международная дата одобрения разрабатываемого лекарственного препарата» (development international birth date (DIBD)) – дата первого одобрения (или авторизации) проведения интервенционного клинического исследования в любой стране мира;

«международная дата регистрации» (international birth date (IBD)) – дата первой регистрации (одобрения к применению) в любом государстве лекарственного препарата, содержащего определенное действующее вещество;

«международное непатентованное наименование» – наименование действующего вещества, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения;

«меры минимизации риска» (risk minimization measure, risk minimisation activity) – комплекс мероприятий, направленных на предотвращение или уменьшение вероятности возникновения нежелательных реакций, связанных с воздействием лекарственного препарата, либо на уменьшение степени тяжести или влияния нежелательных реакций на пациента в случае их развития;

«метаанализ» – формализованная оценка количественных доказательств из 2 и более исследований, направленных на решение одного и того же вопроса. Наиболее часто предусматривает статистическое объединение сводных статистик различных исследований, но в некоторых случаях понятие также используется для обозначения объединения первичных данных;

«метаданные» – данные, являющиеся неотъемлемой частью исходной записи, которые описывают свойства других данных (как правило, структуру, элементы данных, взаимосвязи и другие характеристики данных), формируя их специфические признаки и смысловое содержание, а также позволяя соотнести данные с отдельным лицом или, если они генерируются автоматически, конкретным источником данных. Данные, лишённые метаданных, рассматриваются как бессмысленные;

«метод «в потоке»» – метод измерения, при котором образец анализируется непосредственно в технологическом потоке и не отбирается из него;

«метод «вне потока»» – метод измерения, при котором образец отбирается из технологического потока с возможным возвращением в технологический поток;

«метод «у потока» – метод измерения, при котором образец отбирается из технологического потока, изолируется от него и анализируется в непосредственной близости от потока;

«микробиота окружающей среды (изоляты)» – микроорганизмы, обнаруживаемые в производственной окружающей среде;

«минимальная действующая доза» (lowest-observed effect level, LOEL) – минимальная доза вещества, анализируемая в исследовании или серии исследований, которая приводит к биологически значимому увеличению частоты или тяжести любых эффектов у получивших дозу человека или животных;

«минимальная действующая доза» (lowest-observed effect level, LOEL) – минимальная доза вещества, анализируемая в исследовании или серии исследований, которая приводит к биологически значимому увеличению частоты или тяжести любых эффектов у получивших дозу человека или животных;

«минимальная доставляемая доза» (minimum delivered dose) – наименьшая рекомендуемая доза, указанная в информации о лекарственном препарате, выраженная в величине доставляемой в организм дозы;

«минимальные требования к информации в сообщении о нежелательной реакции» (minimum criteria for reporting) – минимальный набор данных представляемых в уполномоченные органы в сфере фармаконадзора о случаях выявления подозреваемых нежелательных реакций (включая идентифицируемого репортера, идентифицируемого пациента, нежелательную реакцию и подозреваемый лекарственный препарат);

«минимальный уровень риска» (minimal risk level, MRL) – предполагаемая суточная степень воздействия на человека опасного

вещества, которая не имеет значимой связи с ощутимым (определяемым) риском;

«многодозовая упаковка» – первичная упаковка лекарственного препарата, которая позволяет последовательно отбирать дозы лекарственного препарата из общего количества доз, содержащихся в этой упаковке, не изменяя при этом безопасность, концентрацию, качество и микробиологическую чистоту оставшейся части лекарственного препарата;

«многоединичная лекарственная форма» (multiple-unit dosage form) – лекарственная форма, содержащая множество отдельных (например, в желатиновой капсуле) или спрессованных в таблетку единиц (например, пеллет или гранул), каждая из которых содержит вспомогательные вещества, контролирующие высвобождение действующего вещества;

«многоцентровое клиническое исследование» – клиническое исследование, проводимое по единому протоколу более чем в одном исследовательском центре и, соответственно, более чем одним исследователем;

«моделирование асептического процесса», «имитация процесса», «метод фасования питательной среды» (aseptic process simulation, media fills) – способ подтверждения пригодности асептического процесса в производстве лекарственных препаратов, при котором на производственной линии проводятся технологические операции с использованием питательной среды для роста микроорганизмов взамен продукта, для выпуска которого предназначена линия;

«модификация (modification)» – совокупность операций перед введением лекарственного препарата пациенту, проводимых с целью его доставки пациенту на основе альтернативной стратегии (например,

путем улучшения доступности лекарственного препарата для детей или коррекции дозы);

«модифицированное высвобождение» – процесс высвобождения фармацевтической субстанции из лекарственной формы, который подобран по времени и (или) месту локализации в организме человека таким образом, чтобы он обеспечивал терапевтическую цель приема лекарственного препарата или удобство его дозирования при условии, что такие терапевтическая цель или удобство дозирования не могут быть достигнуты стандартными лекарственными формами (раствором или лекарственной формой с немедленным высвобождением). К лекарственным формам с модифицированным высвобождением относятся лекарственные препараты с отсроченным и (или) пролонгированным высвобождением;

«модифицирующий фактор» (modifying factor) – индивидуальный фактор, устанавливаемый токсикологом на основании его экспертного мнения и используемый для установления корреляции между данными биоанализов и безопасностью изучаемого вещества для человека и животных;

«мониторинг» – отбор небольшого количества (например, 1 – 3) образцов матрицы в течение интервала дозирования для определения C_{\max} или $C_{(\text{время})}$;

«мощность» – вероятность того, что статистический тест обнаружит эффект, если он существует (то есть нулевая гипотеза отклонена правильно) для заранее определенного биологически значимого эффекта;

«мутагенная примесь» (mutagenic impurity) – примесь, проявившая способность изменять генетический материал в соответствующем тесте, например в тесте на оценку генных мутаций у бактерий;

«набор данных для анализа» – минимальный набор данных, который требуется для выполнения статистического анализа, необходимого для получения результатов по первичным целям исследования;

«набор для приготовления радиофармацевтического лекарственного препарата» – любой препарат, который должен быть восстановлен или смешан с радионуклидами для получения готового к применению радиофармацевтического лекарственного препарата, как правило, перед его использованием;

«надежность повторной оценки одним экспертом» – получение эквивалентных результатов при проведении клинических исследований лекарственных препаратов с привлечением одного и того же эксперта (оценщика) в разных случаях;

«надежность повторной оценки разными экспертами» – получение эквивалентных результатов при проведении клинических исследований лекарственных препаратов с привлечением разных экспертов (оценщиков) в разных случаях;

«надлежащая дистрибьюторская практика» – практика, являющаяся частью системы обеспечения качества и гарантирующая сохранение качества лекарственных средств на протяжении всех этапов цепи поставки, включая хранение и транспортировку, от производителя до субъектов, осуществляющих розничную реализацию или отпуск населению лекарственных средств, включая организации, осуществляющие медицинскую деятельность;

«надлежащая инженерная практика» – установленные инженерные методы и стандарты, которые применяются на протяжении всего жизненного цикла проекта, с целью обеспечения приемлемых и экономичных решений;

«надлежащая клиническая практика» – свод подробных этических и научных требований к планированию, проведению, реализации, мониторингу, аудиту, документированию, анализу и представлению результатов клинических исследований, обеспечивающих защиту прав, безопасность и благополучие субъектов исследований и получение в рамках клинического исследования надежных и достоверных данных;

«надлежащие фармацевтические практики в сфере обращения лекарственных средств» – правила, распространяющиеся на все этапы обращения лекарственных средств: надлежащая лабораторная практика, надлежащая клиническая практика, надлежащая производственная практика, надлежащая дистрибьюторская практика, надлежащая аптечная практика, надлежащая практика фармаконадзора и другие практики;

«назальный препарат» (nasal product) – лекарственный препарат (включая устройство для доставки (распыления), если применимо), целевым местом поступления которого является область носа и (или) глотки, при этом оказываемое фармакологическое действие может быть как местным, так и системным;

«наименование лекарственной формы» – слово или словосочетание, выражающее единичное понятие о лекарственной форме и отличающее ее от других лекарственных форм. Совокупность (перечень) наименований лекарственных форм образует их номенклатуру;

«наименьшая доза, оказывающая явный нежелательный эффект» (Lowest Observed Adverse Effect Level, LOAEL) – наименьшая концентрация или количество действующего вещества, оказавшее в эксперименте нежелательное влияние на морфологию, функционирование, рост, развитие или продолжительность жизни

организма-мишени, которое можно было бы отличить от аналогичных параметров у контрольных организмов-мишеней, относящихся к тому же биологическому виду и линии при заданных условиях экспозиции;

«нативный продукт на основе лекарственного растительного сырья» – препарат на основе лекарственного растительного сырья, не содержащий вспомогательных веществ, даже если в связи с технологическими ограничениями такой препарат на основе лекарственного растительного сырья отсутствует. Мягкие и жидкие препараты на основе лекарственного растительного сырья могут содержать некоторое количество растворителя (экстрагента);

«начало действия (для объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁))» – увеличение объема форсированного выдоха спустя определенный промежуток времени, выраженное в абсолютных или относительных единицах, одного из следующих видов:

увеличение ОФВ₁ на 200 мл от исходного уровня у пациента;

время от момента ингаляции и до 50% максимального ответа показателя ОФВ₁ на ингаляцию;

процент максимального ответа показателя ОФВ₁, достигаемый за заданное время (5 или 10 минут от исходного уровня ОФВ₁) (в случае если максимальный прирост ОФВ₁ у пациента составляет не менее 15%);

«начало исследования» – дата начала сбора данных;

«начало клинического исследования» – первое действие по включению потенциального субъекта в определенное клиническое исследование, если иное не указано в протоколе (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «start of a clinical trial»);

«начало сбора данных» – дата регистрации данных о первом пациенте, включенном в исследование, в документарной форме

(электронной базе сбора данных) или дата начала извлечения данных (в случае повторного использования данных);

«неаэрозольный дозированный препарат для ингаляций», «неаэрозольный дозирующий ингалятор» (non-pressurised metered dose inhaler) – препарат для ингаляций, представляющий собой водный раствор, суспензию или эмульсию, доставляющий дозу для однократного применения за одно (или более) высвобождение с помощью портативного устройства для доставки (распыления);

«небулайзер» (nebulizer) – ингалятор, обеспечивающий преобразование жидкого действующего вещества для распыления в дисперсию в газовой среде при помощи, как правило, электрической энергии. Небулайзер должен обеспечивать образование дисперсных частиц подходящего размера для доставки действующего вещества в легкие;

«невалидированный сигнал» (non-validated signal) – сигнал, для которого по результатам выполнения валидации и оценки подтверждающих данных установлено, что имеющиеся данные являются недостаточными для предположения о наличии новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи и, следовательно, дальнейший анализ сигнала не является обоснованным;

«недееспособный субъект» – субъект клинического исследования, который по причинам, не связанным с возрастом дачи информированного согласия на законных основаниях, не способен дать информированное согласие в соответствии с законодательством вовлеченного в исследование государства – члена Союза (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «incapacitated subject»);

«нежелательная реакция» – непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением лекарственного (исследуемого) препарата, предполагающая наличие, как минимум, возможной взаимосвязи с применением подозреваемого лекарственного (исследуемого) препарата;

«нежелательная реакция» (adverse reaction) – непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата и предполагающая наличие взаимосвязи с применением подозреваемого лекарственного препарата. В случае получения спонтанного сообщения о развитии нежелательного явления, в котором причинно-следственная связь неизвестна или не указана специалистом системы здравоохранения или потребителем, являющимся первоисточником, данное нежелательное явление рассматривается как нежелательная реакция. Все поступающие спонтанные сообщения, представляемые специалистами системы здравоохранения или потребителями, рассматриваются как подозреваемые нежелательные реакции исходя из того, что их представление содержит предположение первоисточника о наличии взаимосвязи. Исключение составляют сообщения, в которых первоисточником сделано указание на отсутствие взаимосвязи между нежелательным явлением и приемом подозреваемого лекарственного препарата. Нежелательные реакции могут возникать при применении лекарственного препарата в соответствии с одобренными условиями применения лекарственного препарата, или в связи с их нарушением, или в результате воздействия, связанного с родом занятий. Случаи применения с нарушением одобренных условий применения лекарственного препарата включают в себя применение не в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата или

инструкцией по медицинскому применению, передозировку, злоупотребление, неправильное применение и ошибки применения;

«нежелательное явление после иммунизации» (adverse event following immunization) – любое нежелательное явление, развившееся после иммунизации, вне зависимости от наличия или отсутствия взаимосвязи с применением вакцины. Нежелательное явление после иммунизации может представлять собой любое неблагоприятное и непреднамеренное изменение (в том числе отклонение лабораторного показателя от нормы), симптом или заболевание;

«нежелательное явление» (adverse event) – любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования, произошедшее после применения лекарственного препарата, независимо от причинно-следственной связи с его применением. Нежелательное явление может представлять собой любое неблагоприятное и непреднамеренное изменение (в том числе отклонение лабораторного показателя от нормы), симптом или заболевание, время возникновения которых не исключает связи с применением лекарственного препарата, вне зависимости от наличия или отсутствия взаимосвязи с применением лекарственного препарата;

«незначимое изменение IA типа» – изменение, которое оказывает минимальное влияние на качество, безопасность и эффективность зарегистрированного лекарственного препарата или не оказывает вовсе;

«незначимое изменение IB типа» – изменение, не подпадающее под определения изменений IA, II типов и расширение регистрации;

«неидентифицированная примесь» – примесь, охарактеризованная исключительно с помощью качественных аналитических свойств (например, времени удерживания в хроматографических методах);

«неидентифицированный продукт деградации (продукт разложения)» (unidentified degradation product) – продукт деградации, для которого не установлена химическая структура и который определяется исключительно по качественным аналитическим свойствам (например, относительному времени удерживания);

«неинтервенционное исследование» – клиническое изучение, не являющееся клиническим исследованием (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «non-interventional study»);

«неинтервенционное исследование» (non-interventional studies) – исследование, при котором выполняются следующие условия:

лекарственный препарат назначается в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата;

решение о назначении пациенту определенного лечения принимается не заранее согласно протоколу исследования, а в соответствии с рутинной клинической практикой, и назначение лекарственного препарата четко отделено от решения о включении пациента в исследование;

в отношении пациентов не применяются какие-либо дополнительные диагностические или контрольные процедуры, а для анализа полученных данных используются эпидемиологические методы;

«нейротоксичность» (neurotoxicity) – способность вещества оказывать неблагоприятное воздействие на нервную систему человека или животных;

«неисследуемый лекарственный препарат» – лекарственный препарат является неисследуемым, если его применение в процессе клинического исследования не является непосредственной целью этого клинического исследования;

«немедленное высвобождение» – процесс растворения лекарственного препарата в желудочно-кишечном содержимом без намерения отсрочки или пролонгации его растворения или абсорбции;

«неотложное ограничение в целях безопасности» – промежуточное изменение условий регистрации в силу появления новых сведений, относящихся к безопасному применению лекарственного препарата;

«неотъемлемое вмешательство» (interventioninalienable) – вмешательство, являющееся неотъемлемой частью асептического процесса в производстве лекарственных препаратов и требуемое для рутинного процесса или настройки и (или) мониторинга (например, асептическая сборка, пополнение бункера, замена фильтров, отбор проб);

«неправильное применение» (misuse) – намеренное ненадлежащее применение лекарственного препарата, не соответствующее условиям, установленным при регистрации лекарственного препарата;

«неправильное применение с незаконной целью» (misuse of a medicinal product for illegal purposes) – неправильное применение с дополнительным скрытым намерением ненадлежащего применения лекарственного препарата с целью оказания воздействия на другое лицо. Неправильное применение с незаконной целью включает в себя продажу другому лицу лекарственных препаратов для рекреационных целей и использование лекарственного препарата для совершения преступных действий;

«непредвиденная нежелательная реакция» (unexpected adverse reaction) – нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации, содержащейся в действующей общей характеристике лекарственного препарата. К числу непредвиденных нежелательных реакций относятся свойственные для фармакологического класса эффекты, указанные в общей характеристике

лекарственного препарата, которые не были описаны как связанные с непосредственным применением лекарственного препарата. Для лекарственных препаратов, зарегистрированных в соответствии с законодательством государства-члена, применяется общая характеристика лекарственного препарата, одобренная уполномоченным органом в сфере фармаконадзора государства-члена, которому направлено сообщение о нежелательной реакции;

«непрерывная верификация процесса» – альтернативный подход к валидации процесса, при котором производственный процесс постоянно контролируется и оценивается;

«нерекомендованное применение» – намеренное ненадлежащее применение лекарственного препарата, которое не соответствует одобренному в общей характеристике лекарственного препарата;

«несвязанное действующее вещество, неинкапсулированное действующее вещество, свободное действующее вещество» (unentrapped, unencapsulated or free active substance) – действующее вещество, находящееся вне липосомы. В рамках настоящего Руководства свободная концентрация равнозначна концентрации несвязанного действующего вещества независимо от того, связано ли действующее вещество с плазменными или иными тканевыми белками;

«несовершеннолетний» – субъект, который, в соответствии с законодательством вовлеченного в исследование государства – члена Союза, не достиг возраста дачи информированного согласия на законных основаниях (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «minor»);

«неспецифицированная примесь» (unspecified impurity) – примесь, ограниченная общим критерием приемлемости, но не указанная отдельно

вместе со своим собственным конкретным критерием приемлемости в спецификации лекарственного средства;

«неспецифицированный продукт деградации (продукт разложения)» (unspecified degradation product) – вещество (соединение), ограниченное общим критерием приемлемости, но не указанное отдельно вместе со своим собственным конкретным критерием приемлемости в спецификации лекарственного средства;

«несущественное замечание» – замечание эксперта о том, что в представленных в регистрационном досье документах о качестве, безопасности и эффективности лекарственного препарата имеется отклонение от требований соответствующих актов органов Союза в сфере обращения лекарственных средств, которое не может привести к риску причинения вреда здоровью человека вследствие приема лекарственного препарата;

«новая вакцина» – впервые регистрируемая вакцина для медицинского применения, имеющая иной антигенный состав, конструкцию или технологию получения по сравнению с уже зарегистрированными вакцинами на таможенной территории Союза;

«новая фармацевтическая субстанция», «новая молекулярная структура» – фармацевтическая субстанция, содержащая молекулу нового химического вещества, отсутствующего в составе какого-либо зарегистрированного лекарственного препарата, в том числе новую соль, эфир или производное (с нековалентной связью) фармацевтической субстанции, разрешенной для применения;

«новый выявленный сигнал» (newly identified signal) – сигнал, впервые выявленный в течение отчетного периода периодического обновляемого отчета по безопасности, являющийся основанием для дальнейших действий или его оценки;

«новый лекарственный препарат» – лекарственный препарат, который ранее не был зарегистрирован в соответствии с законодательством государств – членов Евразийского экономического союза или в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78, в состав которого входит новая активная фармацевтическая субстанция;

«нормативный документ по качеству» – документ, который устанавливает требования к контролю качества лекарственного препарата (содержащий спецификацию и описание аналитических методик и испытаний или ссылки на них, а также соответствующие критерии приемлемости для указанных показателей качества и т.п.) на основании проведенной экспертизы лекарственного препарата, утверждается уполномоченным органом при регистрации, подтверждении регистрации (перерегистрации), внесении изменений в регистрационное досье и приведении регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза и предназначен для контроля качества лекарственного препарата в пострегистрационный период на территории Союза;

«нулевая и альтернативная гипотезы» – статистические гипотезы, которые постулируют отсутствие такого эффекта, как разница между группами или связь между переменными (нулевая гипотеза (H_0)), или наличие данного эффекта (альтернативная гипотеза (H_1));

«общая концентрация действующего вещества» (total concentration of active substance) – суммарная концентрация связанного и несвязанного с липосомами действующего вещества;

«обзор данных» – процедура, описывающая процесс обзора и утверждения данных, которая включает в себя в том числе и обобщение соответствующих метаданных (то есть контрольный след), а также действия, которые должны быть предприняты, если анализ данных выявит ошибку или какое-либо упущение;

«обработка данных» – последовательность операций, выполняемых с данными с целью извлечения, представления или получения информации в определенном формате (например, статистический анализ для ежегодного обзора продукции);

«обратимая токсичность» (reversible toxicity) – возникновение вредных эффектов, вызванных веществом, которые исчезают после прекращения воздействия вещества;

«обращение лекарственных средств» – деятельность, включающая в себя процессы разработки, доклинических исследований, клинических исследований (испытаний), экспертизы, регистрации, фармаконадзора, контроля качества, производства, изготовления, хранения, транспортировки, ввоза на таможенную территорию Союза и вывоза с таможенной территории Союза, перемещения с территории одного государства – члена Союза на территории других государств – членов Союза, отпуска, реализации, передачи, применения, уничтожения лекарственных средств;

«общая характеристика лекарственного препарата» – документ, утверждаемый уполномоченным органом государства – члена Союза в соответствии с актами органов Союза, содержащий информацию для медицинских работников о безопасном и эффективном применении лекарственного препарата;

«общепринятое (группировочное) наименование» – наименование лекарственного препарата, не имеющего международного

непатентованного наименования, или наименование комбинации лекарственных препаратов, используемое в целях объединения их в группу под единым наименованием исходя из одинакового качественного состава действующих веществ;

«объект» – созданная среда, в которой установка чистой зоны и связанные с ней контролируемые среды эксплуатируются вместе со своей вспомогательной инфраструктурой;

«обычный рабочий диапазон» – диапазон, выбираемый производителем в качестве приемлемых значений параметра во время обычных операций. Обычный рабочий диапазон должен укладываться в рабочий диапазон;

«однородная лекарственная форма» (single-unit dosage form) – лекарственная форма, состоящая только из одной единицы (например, в форме осмотической таблетки);

«однонаправленный поток воздуха (UDAF)» – очищенный поток воздуха, проходящий над всей смежной областью чистой зоны с постоянной скоростью и примерно параллельными потоками;

«однонаправленный поток воздуха», «ламинарный поток воздуха» – поток воздуха, проходящий с постоянной скоростью и примерно параллельными линиями потока по всей площади поперечного сечения чистой зоны;

«окончание сбора данных» – дата, по состоянию на которую впервые полностью доступна база сбора данных, пригодная для проведения анализа;

«окружающая производственная среда» (surrounding environment) – пространство и элементы, являющиеся внешними по отношению к производственному процессу, но оказывающие на него влияние;

«опасное вещество или продукт» – вещество или продукт, которые могут представлять существенный риск здоровью или загрязнения окружающей среды;

«оптовая реализация лекарственных средств» («дистрибуция») – деятельность, связанная с закупом (приобретением), хранением, ввозом (импортом), вывозом (экспортом), реализацией (за исключением реализации населению) без ограничения объемов, транспортировкой и уничтожением лекарственных средств;

«опытно-промышленная серия» – серия фармацевтической субстанции или лекарственного препарата, произведенная на промышленном оборудовании в соответствии с технологией, используемой при полномасштабном серийном производстве (или посредством ее моделирования). Опытно-промышленная серия для твердых лекарственных форм для приема внутрь, как правило, составляет не менее 1/10 объема промышленной серии или 100 000 единиц дозированной лекарственной формы (в зависимости от того, что больше);

«органическое производство» – форма ведения сельского хозяйства, в рамках которой происходит сознательная минимизация использования синтетических удобрений, пестицидов, регуляторов роста растений, кормовых добавок, генетически модифицированных организмов. В органическом производстве для увеличения урожайности, обеспечения культурных растений элементами минерального питания, борьбы с вредителями и сорняками активнее применяется эффект севооборота, органических удобрений (навоза, компоста и др.), различных методов обработки почвы и т.п.;

«оригинальный лекарственный препарат» – лекарственный препарат с новым действующим веществом, который был первым зарегистрирован и размещен на мировом фармацевтическом рынке на

основании регистрационного досье, содержащего результаты полных доклинических (неклинических) и клинических исследований, подтверждающих его качество, безопасность и эффективность;

«орфанный (редкий) лекарственный препарат» – лекарственный препарат, предназначенный для диагностики, этиопатогенетического или патогенетического лечения (лечения, направленного на механизм развития заболевания) орфанных (редких) заболеваний, частота которых не превышает официально определенного уровня в государстве – члене Союза;

«ослепленная проверка» – проверка и оценка данных за период между завершением клинического исследования лекарственных препаратов (последнее наблюдение последнего субъекта) и снятием ослепления в целях окончательной доработки плана анализа;

«оснащенное состояние» – состояние помещения (зоны), когда выполнены монтаж и установка оборудования, оборудование функционирует в соответствии с требованиями, согласованными заказчиком и поставщиком, но персонал отсутствует;

«основная информация о безопасности держателя регистрационного удостоверения» (company core safety information (CCSI)) – информация, имеющая отношение к безопасности лекарственного препарата, содержащаяся в перечне основных данных о лекарственном препарате держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата, разработанная им и представляемая по его заявлению в уполномоченные органы в сфере фармаконадзора государств-членов, на рынках которых реализуется данный лекарственный препарат, за исключением случаев, когда в информацию вносятся изменения по требованию этих уполномоченных органов в сфере фармаконадзора. Основная информация о безопасности держателя

регистрационного удостоверения представляет собой информацию справочного характера, которая определяет статус перечисленных и неперечисленных нежелательных реакций с целью составления периодического обновляемого отчета по безопасности лекарственного препарата, но не определяет ожидаемые и неожиданные нежелательные реакции для выполнения требований по незамедлительному представлению сообщений о нежелательных реакциях;

«основной план валидации», «основной план квалификационных испытаний» – общий план валидации для всего проекта, объединяющий частные планы валидации, который используется проектной группой в качестве руководства для ресурсного и технического планирования;

«основные данные о лекарственном средстве держателя регистрационного удостоверения» (company core data sheet) – документ, разработанный держателем регистрационного удостоверения и содержащий информацию о безопасности, показаниях к применению, режиме дозирования, фармакологических свойствах и другую информацию, касающуюся лекарственного препарата;

«остаточный растворитель» – органические летучие химические соединения в лекарственных средствах и вспомогательных веществах, используемые или образующиеся в процессе производства активных фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных препаратов;

«отклоненный сигнал» (refuted signal) – валидированный сигнал, который по результатам последующей оценки был определен как ложный в связи с невозможностью подтверждения наличия причинно-следственной связи на текущий период времени;

«открываемость (извлекаемость)» (recovery) – соотношение между полученным средним и истинным (опорным) значениями с учетом соответствующих доверительных интервалов;

«отложенное (отсроченное) высвобождение» – высвобождение фармацевтической субстанции в момент времени, не совпадающий со временем после непосредственного приема внутрь;

«отмеренная доза» (metered dose) – количество действующего вещества, содержащееся в дозирующей камере устройства для доставки (распыления);

«относительная активность» – активность исследуемого лекарственного препарата по отношению к референтному лекарственному препарату, определяемая как доза исследуемого лекарственного препарата, которая воспроизводит такой же биологический ответ, как единичная доза референтного лекарственного препарата (сравнительные результаты для различных доз);

«относительная влажность» – отношение парциального давления паров воды в газе (в первую очередь, в воздухе) к равновесному давлению насыщенных паров при данной температуре;

«отношение лекарственного растительного сырья к нативному продукту на основе лекарственного растительного сырья (КЭЛ истинный)» – отношение количества лекарственного растительного сырья к количеству получаемого нативного препарата на основе лекарственного растительного сырья. Число (выражаемое в виде фактического диапазона), указываемое перед двоеточием, означает относительное количество лекарственного растительного сырья, а число, указываемое после двоеточия, – относительное количество полученного нативного препарата на основе лекарственного растительного сырья;

«отработанный воздух» – воздух, который покидает пространство помещения (зоны) и возвращается в установку подготовки воздуха (рециркуляционный воздух) либо выбрасывается в атмосферу (вытяжной воздух);

«отсутствующая информация» (missing information) – недостаток сведений о безопасности или об особенностях применения лекарственного препарата у определенных групп пациентов, которые могут являться клинически значимыми;

«отчет о трансфере» – документально оформленный краткий обзор специфического проекта по трансферу, описывающий процедуры, в соответствии с которыми осуществлялся трансфер, критерии приемлемости, полученные результаты и выводы, а также любые отклонения с оценкой их критичности для процесса производства и качества лекарственного средства;

«отчет по безопасности разрабатываемого лекарственного препарата» (development safety update report (DSUR)) – периодический обновляемый отчет по безопасности лекарственного препарата, находящегося в разработке; *Решение Совета ЕЭК от 19.05.2022 г. № 81*

«оценка рисков» (risk assessment) – последовательный процесс структурирования информации, необходимой для принятия решения о риске в рамках процесса управления рисками, который включает в себя идентификацию опасных факторов, анализ и собственно оценку рисков, связанных с воздействием этих факторов;

«оценка сигнала» (signal assessment) – процесс дальнейшей оценки валидированного сигнала с использованием всех имеющихся данных с целью изучения доказательств причинно-следственной связи нового риска с действующим веществом или лекарственным препаратом либо определения изменения характеристики известного риска;

«очистка на месте» (clean inplace) – метод очистки внутренних поверхностей частей оборудования или всей производственной системы на месте их расположения (сборки) без необходимости демонтажа (разборки) или с минимальным демонтажем (разборкой) частей оборудования или всей производственной системы, включающий в себя удаление остатков моющих средств до допустимого уровня, который устанавливается исходя из свойств выпускаемого продукта и допустимых пределов изменения производственного процесса;

«ошибка применения лекарственного препарата» (medication error)» – непреднамеренная ошибка в процессе применения лекарственного препарата, которая привела или могла привести к причинению вреда пациенту;

«пандемическая вакцина» – вакцина для профилактики гриппа, предназначенная для иммунизации населения в случае возникновения гриппа, вызванного пандемическими штаммами вируса гриппа;

«первичная (внутренняя) упаковка» – упаковка, непосредственно соприкасающаяся с лекарственным средством;

«первичная запись» – запись, которая имеет преимущественную силу в тех случаях, когда данные, которые собираются и хранятся одновременно более чем одним методом, не совпадают между собой;

«первичная серия» – серия фармацевтической субстанции или лекарственного препарата, которая используется в формализованных исследованиях стабильности для установления периода до повторных исследований или установления срока годности и данные о стабильности которой включаются в регистрационное досье. Объем первичной серии для фармацевтической субстанции должен быть не менее объема опытно-промышленной серии. Для лекарственного препарата объемы 2-й или 3-й серии должны быть не менее объемов опытно-промышленных серий,

объем 3-й серии может быть меньше при условии ее репрезентативности в отношении критических стадий производства. Первичные серии могут быть и промышленными;

«передающая сторона» – организация (подразделение), которая передает технологии и (или) аналитические методики;

«передозировка» (overdose) – применение лекарственного препарата за 1 прием либо кумулятивно в количестве, которое превышает рекомендуемую максимальную дозу в соответствии с действующей общей характеристикой лекарственного препарата;

«переменная глобальной оценки» – единая переменная, обычно представляющая собой шкалу упорядоченных категориальных оценок (рейтингов), которая содержит объективные показатели и субъективное общее впечатление исследователя о состоянии или изменении состояния субъекта исследования;

«перепад давления» – разница в давлении между двумя точками, например перепад давления между закрытым пространством и независимой опорной точкой или перепад давления между двумя закрытыми пространствами;

«период до повторных исследований» – период до проведения повторных исследований, в течение которого стабильная фармацевтическая субстанция соответствует спецификации качества и пригодна для производства лекарственного препарата при соблюдении условий хранения, заявленных в мастер-файле фармацевтической субстанции, включенном в регистрационное досье лекарственного препарата. По истечении этого периода серию фармацевтической субстанции, предназначенную для использования в производстве лекарственного препарата, необходимо повторно исследовать на соответствие спецификации и затем незамедлительно использовать.

Серию фармацевтической субстанции допускается исследовать многократно, разные части серии могут быть использованы после каждого повторного исследования до тех пор, пока они продолжают соответствовать спецификации;

«период применения лекарственного препарата» – период, в течение которого допускается применять лекарственный препарат в многодозовой упаковке после первого вскрытия первичной упаковки с сохранением качества, установленного в спецификации;

«периодический обновляемый отчет по безопасности» (periodic safety update report (PSUR)) – отчет для представления оценки соотношения «польза – риск» лекарственного препарата держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата в определенный период времени в течение пострегистрационного этапа;

«питомник» – юридическое лицо, занимающееся разведением животных для их использования в научных целях;

«плазма» – жидкая часть крови человека, в которой клетки крови находятся во взвешенном состоянии;

«плазма для фракционирования» – жидкая часть крови человека, остающаяся после отделения клеточных элементов от собранной крови в приемник, содержащий антикоагулянт, или отделенная с помощью непрерывной фильтрации или центрифугирования и предназначенная для производства лекарственных препаратов, получаемых из плазмы;

«план аудита» (audit plan) – описание запланированной деятельности и организации отдельного аудита;

«план статистического анализа» – документ, содержащий детализированное и описанное специализированным языком (с использованием технических терминов) изложение основных элементов анализа, указанного в протоколе, и включающий в себя

детализированные процедуры проведения статистического анализа первичных и вторичных переменных, а также других данных;

«план трансфера» – документ, который описывает цели и принципы трансфера технологии и (или) аналитических методик, ответственность сторон, содержит обоснование объема трансфера, ревалидации (при необходимости), информацию о сроках, персонале и его квалификации, критериях приемлемости и является основой для разработки протокола трансфера;

«план управления рисками» – подробное описание системы управления рисками;

«планирование качества» (quality planning) – создание структуры системы качества системы фармаконадзора и планирование интегрированных и согласованных процессов системы качества системы фармаконадзора;

«пластырь трансдермальный» (transdermal patch, transdermal drug delivery system) – мягкая форма лекарственного препарата различного размера, содержащая одно действующее вещество или более, наносимая на неповрежденную кожу для достижения системной доступности. Существует 2 основных типа пластырей трансдермальных в зависимости от способа распределения действующего вещества в компонентах пластыря:

матричные (с высвобождением действующего вещества путем диффузии);

резервуарные (с контролируемым мембраной высвобождением действующего вещества из жидкой камеры);

«платформенное производство» – подход к разработке стратегии производства нового лекарственного препарата, начиная с процессов производства, аналогичных ранее использованным тем же заявителем

для производства других лекарственных препаратов того же типа (например, как при производстве моноклональных антител с использованием имеющейся клетки-хозяина, клеточной культуры и процессов очистки, в отношении которых накоплен значительный опыт);

«поверхности, контактирующие с продуктом» (productcontactsurfaces) – поверхности, которые вступают в контакт со стерильным продуктом или системой упаковки (упаковка);

«повторяемость (прецизионность внутри методики)» (repeatability (intra-assay precision)) – прецизионность методики при выполнении повторных испытаний в одинаковых рабочих условиях (например, одним и тем же аналитиком или группой аналитиков, на одном и том же оборудовании, с одними и теми же реактивами и т. д.) в течение короткого промежутка времени;

«подтверждающее клиническое исследование» – клиническое исследование, при котором выполняется проверка заранее сформулированной гипотезы и которое контролируется в достаточной степени;

«подтверждающие данные» – данные, включенные в дизайн исследования токсичности для изучения 2 отдельных этапов: подтверждения экспозиции у лабораторных животных с достижением соответствующих уровней системных концентраций действующего вещества (соединения) и (или) его метаболита (метаболитов) и подтверждения приемлемости метаболического профиля исследуемого вида животных. Подтверждающие данные, как правило, получают по результатам исследований метаболизма у животных, а также исследований с участием человека;

«подтверждающие исследования» – исследования, проводимые для определения характеристик фотостабильности в стандартизированных

условиях, установленных Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 10 мая 2018 г. № 69 «Об утверждении требований к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций», Фармакопеей Союза или фармакопеями государств-членов. Такие исследования проводятся для определения мер предосторожности, требуемых при производстве или приготовлении фармацевтической субстанции или разработке состава лекарственного препарата для уменьшения воздействия света, а также необходимости использования светоустойчивой упаковки и (или) специальной маркировки;

«показатель результата», «зависимая переменная», «переменная ответа» – любая переменная, зарегистрированная во время исследования для оценки эффекта лечения или экспериментального вмешательства;

«полиморфизм» – нахождение одной и той же фармацевтической субстанции в различных кристаллических формах, в том числе в виде продуктов сольватации или гидратации (псевдополиморфы) и аморфных форм;

«полиморфные формы» (polymorphic forms) – различные кристаллические формы одной и той же активной фармацевтической субстанции, которые могут включать в себя продукты сольватации или гидратации (также известные как псевдополиморфы) и аморфные формы;

«полная анализируемая совокупность» – совокупность субъектов клинического исследования, которая максимально соответствует теоретической концепции (принцип «по намерению лечить») и формируется из совокупности всех рандомизированных субъектов клинического исследования за счет минимального и обоснованного исключения субъектов из исследования;

«полное время обработки образцов» – временной отрезок между созданием (отбором) образцов и завершением их анализа (то есть время, необходимое для завершения всех анализов для данной серии образцов);

«полупроницаемые упаковки (контейнеры)» – контейнеры, которые позволяют проникать растворителю (обычно воде), но препятствуют потере растворенного вещества;

«пользователь» – физическое или юридическое лицо, использующее животных в исследованиях в целях извлечения прибыли или в иных целях;

«помещение» – объект в котором создана искусственная среда, а также вспомогательная инфраструктура, в пределах которых работает система, обеспечивающая соответствие производственной зоны в данном объекте заданному классу чистоты и связанным с ним контрольным параметрам;

«порог идентификации» (identification threshold) – предел, выше (больше) которого примеси (продукты деградации (продукты разложения)) должны быть идентифицированы;

«порог информирования» (reporting threshold)» – предел, выше (больше) которого должен быть указан результат определения содержания примеси (продуктов деградации (продукты разложения)). Понятие «порог информирования» аналогично понятию «предел количественного определения», указанному в Руководстве по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств, утвержденном Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17 июля 2018 г. № 113;

«порог квалификации» (qualification threshold) – предел, выше (больше) которого примеси (продукты деградации (продукты разложения)) должны быть квалифицированы;

«порог контроля» (control threshold) – предел, используемый при оценке примесей элементов в лекарственном средстве для определения необходимости дополнительных мер контроля по предотвращению превышения допустимого суточного воздействия. Предел составляет 30% допустимого суточного воздействия для определяемой примеси элемента;

«порог токсикологической угрозы» (Threshold of Toxicological Concern, TTC) – генотоксический уровень экспозиции примеси, который приводит к теоретическому канцерогенному риску, равному 1 дополнительному случаю онкологического заболевания на 100 000 пациентов при пожизненной экспозиции;

«порошок для ингаляций дозированных с дозирующим устройством», «порошковый ингалятор с дозирующим устройством» (dry powder inhaler, device-metered) – лекарственный препарат, содержащий резервуар с порошком, дозируемым на отдельные высвобождения с помощью устройства для доставки (распыления);

«порошок для ингаляций дозированных», «порошок для ингаляций, предварительно дозированный», «порошковый ингалятор, предварительно дозированный» (dry powder inhaler, pre-metered) – лекарственный препарат, снабженный дозирующим устройством и содержащий заранее отмеренное количество действующего вещества в виде порошка, как правило, заключенного в капсулы или блистерную упаковку;

«поставщик» – физическое или юридическое лицо, не являющееся заводчиком, которое занимается поставкой животных для использования их в научных целях;

«пострегистрационное исследование безопасности» (postauthorisation safety study (PASS)) – исследование, имеющее

отношение к зарегистрированному лекарственному препарату, проведенное в целях определения характеристики или количественной оценки угрозы безопасности, подтверждения профиля безопасности лекарственного препарата или оценки эффективности мер по управлению рисками. Пострегистрационное исследование безопасности организуется как интервенционное клиническое исследование или проводится как исследование наблюдательного неинтервенционного дизайна, в том числе с использованием данных реальной клинической практики;

«построенное состояние» – состояние помещения (зоны), когда выполнены монтаж и установка всех инженерных систем коммуникаций, но отсутствуют производственное оборудование, материалы и (или) персонал;

«потенциальная примесь» (potential impurity) – примесь, которая исходя из теоретического описания процесса способна появиться в процессе производства или хранения лекарственного средства, при этом вероятность ее появления не абсолютная;

«потенциальный риск» (potential risk) – нежелательное последствие фармакотерапии, в отношении которого имеются основания для подозрений на наличие взаимосвязи с лекарственным препаратом, которая надлежащим образом не была подтверждена;

«потребитель» (consumer) – пациент, лицо, осуществляющее уход за пациентом, взаимодействующее с ним, при этом не являющееся специалистом системы здравоохранения;

«правильность» (accuracy, trueness) – близость между принятым истинным (опорным) значением и полученным значением, которая выражается величиной открываемости;

«предварительная версия лекарственного препарата или лекарственный препарат, разрешенный для клинических исследований (preliminary preparation (as called enabling preparation))» – лекарственный препарат в относительно простой и удобной для приготовления лекарственной форме, который позволяет проводить доклинические и (или) ранние клинические исследования, возможные только после разработки готового лекарственного препарата, соответствующего возрасту детей;

«предварительный срок годности» – срок годности, установленный временно на основании удовлетворительных результатов ускоренных исследований и имеющихся данных долгосрочного исследования лекарственного препарата в системе «контейнер – укупорка», предназначенной для реализации;

«предвзятость» – переоценка или недооценка истинного эффекта вмешательства. Предвзятость вызвана несоответствиями в планировании, проведении или анализе исследования, что приводит к появлению ошибки; *Рекомендация Коллегии ЕЭК от 22.12.2020 г. № 33*

«предел вредного воздействия на рабочем месте (предел допустимого воздействия)» (occupational exposure limit value (OELV), permitted exposure limit (PEL)) – уровень воздействия вредных химических веществ на рабочем месте, не оказывающий документально подтвержденного вредного воздействия на человека;

«предел количественного определения» (quantitation limit) – наименьшее количество вещества в образце, которое можно количественно определить с соответствующей прецизионностью и правильностью;

«предел обнаружения» (detection limit) – наименьшее количество определяемого вещества в образце, которое может быть обнаружено, но необязательно точно количественно определено;

«предполагаемый канцероген для человека (strongly suspected human carcinogen)» – вещество, в отношении которого не существует однозначных доказательств канцерогенности для человека, но есть достаточные доказательства канцерогенности для животных, подкрепленные данными, поддерживающими такую гипотезу для человека;

«предпочтительный термин» – термин в иерархическом словаре, объединяющий несколько включенных терминов и используемый для репортирования частоты возникновения какого-либо явления в рамках клинических исследований (например, обнаруженный исследователем у пациента симптом в виде боли в левой руке может быть закодирован с использованием термина «боль в суставе», который репортируется указывается в отчете в виде предпочтительного термина «артралгия»);

«представитель держателя регистрационного удостоверения» – юридическое лицо, зарегистрированное в соответствии с законодательством государства – члена Союза, или обособленное подразделение юридического лица, расположенные на территории государства – члена Союза, уполномоченные держателем регистрационного удостоверения на выполнение действий, связанных с обращением лекарственных средств на территории государства – члена Союза;

«прекурсор радиофармацевтического лекарственного препарата» – радиофармацевтический лекарственный препарат, представляющий собой радионуклид, предназначенный для введения радиоактивной метки в другое вещество;

«препандемическая (зоонозная) вакцина» – вакцина для профилактики гриппа, содержащая новый штамм вируса гриппа животного происхождения с пандемическим потенциалом (зооноз – инфекционное заболевание, передающееся от животных человеку);

«препарат для ингаляций» (inhalation product) – лекарственный препарат в твердой или жидкой лекарственной форме, предназначенный для введения в легкие действующих веществ в виде паров или дисперсий твердых или жидких частиц в газовой среде с целью получения местного или системного эффекта;

«препарат крови» – лекарственный препарат, произведенный промышленным способом из компонентов крови человека. К препаратам крови относятся в том числе альбумины, факторы свертывания крови и иммуноглобулины человеческого происхождения;

«прецизионность» (precision) – выражение близости (степени разброса) результатов (значений) между сериями измерений, проведенных на множестве проб, взятых из одной и той же однородной пробы, в предписанных методикой условиях;

«приверженность качеству» (quality adherence) – выполнение задач и обязанностей в соответствии с требованиями к качеству;

«приемлемость лекарственной формы лекарственного препарата для детей» (patient acceptability) – характеристика назначенного лекарственного препарата, обозначающая способность и готовность пациента к его применению, а лица, обеспечивающего уход за ним, – к оказанию помощи при приеме (введении) лекарственного препарата;

«применение лекарственного препарата, назначенного в связи с исключительными обстоятельствами из соображений сострадания» (compassionate use of a medicinal product) – назначение лекарственного средства из соображений сострадания группе пациентов с хроническими,

инвалидизирующими или угрожающими жизни заболеваниями, а также с заболеваниями, которые не могут быть вылечены зарегистрированными лекарственными препаратами (соответствующий лекарственный препарат должен находиться на этапе регистрации либо клинических исследований);

«применение не в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению (off-label) – намеренное применение лекарственного препарата с медицинской целью не в соответствии с условиями, определяемыми общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению;

«примесь» (impurity) – любой компонент лекарственного средства, который не является действующим веществом или вспомогательным веществом;

«принимающая сторона» – организация (подразделение), которая получает технологии и (или) аналитические методики;

«принцип «по намерению лечить» – принцип, устанавливающий, что эффект вмешательства лучше всего оценивается с помощью анализа в зависимости от исходного намерения лечить субъект (то есть анализа запланированного режима вмешательства), а не от фактического режима вмешательства. В отношении субъектов исследования, распределенных в группу вмешательства, необходимо проводить наблюдение, оценку и анализ в составе исходной группы этого вмешательства (независимо от их фактического соответствия исходно запланированному курсу вмешательства);

«принцип «совокупность по протоколу», «валидные случаи», «выборка эффективности», «выборка поддающихся оценке субъектов» – принцип, устанавливающий, что эффект вмешательства лучше всего

оценивается с помощью анализа фактического режима вмешательства (то есть анализа совокупности данных, полученных от подмножества субъектов, которые соответствовали требованиям протокола в достаточной степени для того, чтобы обеспечить способность полученных данных с высокой вероятностью отражать эффект вмешательства в соответствии с научной моделью исследования). Соответствие требованиям протокола включает в себя достижение субъектом клинического исследования необходимой степени вмешательства, доступность результатов измерений у данного субъекта и отсутствие серьезных нарушений данным субъектом требований протокола;

«принятие риска» (risk acceptance) – решение, принимаемое производителем (заявителем) относительно возможности считать риск допустимым;

«приоритизация сигнала» (signal prioritisation) – процесс, который выполняется непрерывно на всех этапах управления сигналом и целью которого является идентификация сигналов о предполагаемых рисках с потенциальным важным влиянием на здоровье пациентов или общественное здоровье (здоровье населения) или сигналов, которые могут оказать существенное влияние на соотношение «польза – риск» лекарственного препарата и, соответственно, незамедлительно требуют действий и принятия мер управления риском;

«приостановка клинического исследования» – прекращение проведения клинического исследования по инициативе уполномоченного органа государства – члена Союза (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «suspension of a clinical trial»);

«проблема по безопасности» (safety concern) – важный идентифицированный риск, важный потенциальный риск или отсутствующая информация;

«программа аудита» (audit programme) – последовательность, состоящая из одного или более аудитов, запланированных на определенный период времени и имеющих конкретную цель;

«продолжающееся клиническое исследование» (ongoing clinical trail) – исследование, в котором началось включение пациентов, даже если исследование приостановлено или его анализ завершен, но итоговый отчет о нем отсутствует;

«продолжительность эффекта» – время, за которое ОФВ₁ (или иной измеряемый показатель) возвращается к исходному состоянию не менее чем на 80 – 90% от максимально достигнутого эффекта;

«продукт деградации (продукт разложения)» – молекула, образующаяся вследствие химического изменения молекулы фармацевтической субстанции со временем и (или) под воздействием освещения, температуры, pH, влаги и т.д. или при взаимодействии с вспомогательным веществом и (или) системой упаковки (укупорки);

«проект» – программа работы, имеющая определенную научную цель и включающая в себя одну или несколько процедур;

«проектное поле» – многомерная комбинация и взаимодействие входных переменных (например, показателей качества материалов) и параметров процесса, подтвердившие способность обеспечивать качество продукта. Работа в пределах проектного поля не рассматривается как изменение. Выход за пределы проектного поля считается изменением и обычно требует утверждения изменений после их согласования с уполномоченным органом. Проектное поле предлагается лицом, которое подает заявление на регистрацию

лекарственного препарата, и подлежит оценке и утверждению уполномоченным органом;

«проектное условие» – условие, относящееся к указанному диапазону или точности (прецизионности) регулируемой переменной, используемой проектировщиком в качестве основы для определения требований к характеристикам проектируемой системы;

«производитель лекарственных средств» – организация, осуществляющая деятельность по производству лекарственных средств и имеющая разрешение (лицензию) на такой вид деятельности, выданное уполномоченным органом страны-производителя;

«производственная площадка» – территориально обособленный комплекс производителя лекарственных средств, предназначенный для выполнения всего процесса производства лекарственных средств или его определенной стадии, включая промежуточные стадии и контроль качества;

«производство лекарственных средств» – деятельность по производству лекарственных средств производителями лекарственных средств на одной стадии, нескольких или всех стадиях процесса производства, а также по хранению и реализации произведенных лекарственных средств;

«прокачка» (pumping) – процесс заполнения лекарственным препаратом устройства для доставки (распыления), входящего в систему упаковки (укупорки), путем последовательных высвобождений;

«продолгованное высвобождение» – процесс высвобождения фармацевтической субстанции на протяжении длительного периода после введения;

«промежуточная (внутрилабораторная) прецизионность» (intermediate precision) – влияние вариаций внутри лаборатории (разные

дни, разные аналитики, разное оборудование, разные серии (партии) реактивов и т. д.) на результаты испытаний идентичных образцов, отобранных из одной и той же серии;

«промежуточная упаковка» – упаковка, в которую может быть помещена первичная упаковка с целью дополнительной защиты лекарственного препарата или исходя из особенностей применения лекарственного препарата;

«промежуточные исследования» – исследования, проводимые при температуре 30 °С и относительной влажности 65 процентов, направленные на умеренное повышение скорости химической деградации или физических изменений фармацевтической субстанции или лекарственного препарата, которые планируется долгосрочно хранить при температуре 25 °С;

«промежуточный анализ» – анализ, направленный на сравнение групп вмешательств с точки зрения эффективности или безопасности в любой момент до завершения клинического исследования лекарственных препаратов;

«промежуточный продукт химического синтеза субстанции» (intermediate) – материал, полученный в процессе химического синтеза активной фармацевтической субстанции, который подвергается дальнейшей химической трансформации, прежде чем становится активной фармацевтической субстанцией;

«промышленная серия» – серия фармацевтической субстанции или лекарственного препарата промышленного масштаба, произведенная в производственном помещении с использованием производственного оборудования так, как это указано в регистрационном досье лекарственного препарата;

«прослеживаемость» – способность производителя плазмы проследить отдельную единицу крови или компонентов крови, полученных из нее, от донора до места назначения (реципиента, производителя лекарственных препаратов, места утилизации) и в обратном направлении;

«протокол клинического исследования» – документ, описывающий цели, дизайн, методологию, статистические методы и организацию исследования. Помимо этого протокол обычно содержит полученные ранее данные и обоснование исследования, однако эта информация может быть представлена и в других документах, на которые ссылается протокол исследования, а также иную необходимую информацию;

«протокол трансфера» – документ, который содержит информацию о целях, задачах и области применения трансфера, составе группы по трансферу и распределении ответственности передающей и принимающей сторон, сроках передачи технологии производства лекарственного средства и (или) аналитических методик, стратегии трансфера, стратегии контроля, включая данные о требуемых ресурсах, персонале, выполняющем трансфер, с указанием квалификации и сведений об обучении, описание технологии производства лекарственного средства и (или) аналитических методик, экспериментальный план и критерии приемлемости, критерии успешности трансфера, порядок оценки результатов и информацию о действиях, выполняемых в случае отклонений от критериев приемлемости;

«профиль примесей» (impurity profile) – описание идентифицированных и неидентифицированных примесей, присутствующих в лекарственном средстве;

«профиль продуктов деградации (продуктов разложения) (профиль деградации)» (degradation profile) – описание продуктов деградации (продуктов разложения), присутствующих в лекарственном средстве;

«проходной люк», «передаточный шлюз» – бокс с двумя или более дверями для перемещения оборудования, материалов или продукции с поддержкой каскадного перепада давления и разделения двух контролируемых зон (пассивный проходной люк не предусматривает подачу и вытяжку воздуха, активный проходной люк оснащен системой подачи воздуха в камеру);

«процедура» – любой тип использования (инвазивное или неинвазивное) животного в экспериментальных или других научных целях с известным или неизвестным исходом, либо в образовательных целях, в результате которого животному могут быть причинены боль, страдание, дистресс или нанесены повреждения, имеющие длительные последствия для здоровья, эквивалентные или более сильные, чем боль или страдание, причиняемые введением иглы в ткань организма, а также любое вмешательство, приводящее или способное привести к рождению или выведению животного, либо создание и поддержание жизни генетически модифицированных линий животных. При этом процедура не включает в себя эвтаназию животных исключительно для использования их органов и тканей;

«прямое информирование специалистов системы здравоохранения» (direct healthcare professional communication) – средство информационного взаимодействия, при помощи которого важная информация предоставляется напрямую определенным специалистам системы здравоохранения со стороны держателя регистрационного удостоверения или уполномоченного органа в сфере фармаконадзора с целью их информирования о необходимости принятия

определенных мер или изменения рутинной практики в связи с полученными новыми важными данными о лекарственном препарате;

«пул плазмы» – первое однородное объединение нескольких доз плазмы (например, после удаления криопреципитата), испытываемое на вирусные маркеры;

«рабочий диапазон» – диапазон валидированных критических параметров окружающей производственной среды, обеспечивающий возможность производства продукции, показатели качества которой находятся в заданных границах;

«радиофармацевтический лекарственный препарат» – лекарственный препарат, содержащий в готовом для применения состоянии один или несколько радионуклидов (радиоактивных изотопов) в качестве действующего вещества или в составе действующего вещества;

«размер выборки» – количество экспериментальных единиц в группе, обозначаемое как n ;

«размер эффекта» – мера различий между группами испытуемых объектов или силы взаимосвязей между измеряемыми переменными, выраженная количественно;

«раннее прекращение клинического исследования» – досрочное завершение клинического исследования по любой причине до выполнения условий, указанных в протоколе (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «early termination of a clinical trial»);

«рассматриваемый сигнал» (ongoing signal) – сигнал, который проходит процедуру оценки по состоянию на дату окончания сбора данных для периодического обновляемого отчета по безопасности;

«растворитель» – неорганическая или органическая жидкость, используемая в качестве среды (носителя) для приготовления растворов и суспензий при синтезе фармацевтической субстанции или производстве лекарственного препарата;

«растительная фармацевтическая субстанция» – продукт, получаемый из лекарственного растительного сырья в результате проведения стадий производственного процесса с использованием таких методов, как экстракция, дистилляция, отжим, фракционирование, очистка, концентрирование, ферментация, а также измельчение лекарственного растительного сырья до заданной степени. К таким субстанциям относятся настойки, экстракты, эфирные масла, отжатые соки и обработанные вытяжки, измельченное до заданной степени или порошкообразное лекарственное растительное сырье. К таким субстанциям не относятся цельное лекарственное растительное сырье, а также лекарственное растительное сырье, подвергнутое производителем механическому способу переработки (резание, измельчение, прессование, просеивание, сепарация и т.п.);

«растительные чаи» (herbal teas) – свежеприготовленные водные извлечения из одного или нескольких видов лекарственного растительного сырья, полученные путем заваривания, настаивания или вымачивания. Растительные чаи, как правило, поставляются в нерасфасованной форме или расфасованными в саше;

«расширенный подход» – подход к разработке процесса на основе использования научных знаний, результатов исследований и оценки рисков для выявления и понимания характеристик материалов и параметров процесса, влияющих на критические показатели качества продукта;

«рацемат» – смесь (твердая, жидкая, газообразная) или раствор эквимольных количеств двух энантиомеров. Не обладает оптической активностью;

«реактив (реагент)» (reagent) – вещество, отличное от исходного материала, промежуточного продукта или растворителя, использующееся в процессе производства активной фармацевтической субстанции;

«реакция, обусловленная беспокойством по поводу иммунизации» (immunisation anxiety-related reaction) – нежелательное явление после иммунизации, развивающееся вследствие беспокойства по поводу иммунизации;

«регистр» (registry) – организованная система, в которой используются методы наблюдения для сбора стандартизированных данных об анализируемых исходах в популяции пациентов с определенными заболеваниями, состояниями или пациентами, подвергающихся определенному воздействию;

«регистрационное досье» – комплект документов (в том числе заявление) установленного содержания, в соответствии с правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Евразийской экономической комиссией, представляемый для проведения процедур, связанных с регистрацией, подтверждением регистрации (перерегистрацией) лекарственного препарата;

«регистрационное удостоверение лекарственного препарата» – документ единой формы, выдаваемый уполномоченным органом государства – члена Союза, подтверждающий факт регистрации лекарственного препарата и являющийся разрешением для его медицинского применения на территории государства – члена Союза;

«регистрационный номер» – кодовое обозначение, присваиваемое лекарственному препарату по факту регистрации на территории государства – члена Союза;

«регистрация лекарственного препарата» – процесс получения разрешения для медицинского применения лекарственного препарата на территории одного или нескольких государств – членов Союза, осуществляемый в соответствии с правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Евразийской экономической комиссией;

«регулируемая компания» – фармацевтическая компания, которую требуется оценить на соответствие Правилам GMP в соответствии с актами органов Союза в сфере обращения лекарственных средств или в связи с иными бизнес-причинами;

«регулируемые данные» – данные, используемые в сфере GMP, требуемые Правилами GMP и относящиеся к действиям, которые могут повлиять на безопасность пациента и качество продукции;

«результаты аудита» (audit findings) – результаты оценки соответствия фактов, полученных по результатам аудита, критериям аудита;

«рекомендации аудита» (audit recommendation) – описание направления действий, которые руководство вправе предпринять для исправления выявленных по результатам аудита недостатков, несоответствий и для минимизации слабых сторон систем управленческого контроля;

«репортирование» – процесс передачи в установленной форме информации о нежелательных реакциях в уполномоченные органы в сфере фармаконадзора или экспертные организации, в сфере компетенции которых входит фармаконадзор;

«респирабельная фракция», «масса мелкодисперсных частиц» (fine particle mass) – количество действующего вещества, предположительно проникающее в легкие во время ингаляции (частицы с диаметром приблизительно от 1 до 5 мкм);

«ретроспективный анализ» – оценка, проводимая и документируемая по стандартной операционной процедуре при невыпуске единицы плазмы (отрицательной донации), выполняемая путем обратного отслеживания и дополнительного испытания предыдущих донаций в течение по меньшей мере 6 месяцев до данной отрицательной донации вне зависимости от любой из следующих вызвавших ее причин:

несоответствие донора критериям здоровья для донора;

наличие последующей донации, положительной по любому из вирусных маркеров, у ранее отрицательного по вирусным маркерам донора;

нарушение процедур испытания плазмы на вирусные маркеры;

развитие у донора инфекционного заболевания, вызываемого агентом, потенциально передаваемым через препараты, получаемые из плазмы (ВГА, ВГВ, ВГС и другие вирусы гепатита, ВИЧ-1 и ВИЧ-2, а также иные значимые инфекционные агенты);

развитие у донора вариантной болезни Крейтцфельдта-Якоба (вБКЯ);

развитие у реципиента крови или обнаружение (подозрение на обнаружение) в компоненте крови гемотрансфузионной инфекции, которая прослеживается до донора;

«референтное государство» – государство – член Союза, осуществляющее подготовку экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата на

основании экспертизы лекарственного препарата в соответствии с правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Евразийской экономической комиссией;

«референтный лекарственный препарат» – лекарственный препарат, который используется в качестве препарата сравнения и является эталоном, по которому определяются (нормируются) свойства лекарственного препарата;

«рецепт на лекарственный препарат» – назначение лекарственного препарата, выданное специалистом, уполномоченным осуществлять такую деятельность;

«риск» (risk) – сочетание вероятности негативного воздействия (вероятности нанесения ущерба) и тяжести этого воздействия (ущерба);

«риски, связанные с применением лекарственного препарата» – любой риск, связанный с качеством, безопасностью или эффективностью лекарственного препарата по отношению к здоровью пациентов или населения или любой риск, ведущий к нежелательному воздействию на окружающую среду;

«родственные примеси (родственные соединения)» (related substances) – органические примеси, родственные по структуре, целевому действующему веществу, включающие в себя промежуточные продукты, побочные продукты синтеза, продукты деградации (продукты разложения);

«рутинная клиническая практика» – режим применения, которому обыкновенно следуют для лечения, предотвращения или диагностики заболевания или расстройства (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «normal clinical practice»);

«свободное действующее вещество» (free active substance) – действующее вещество, содержащееся в лекарственном препарате, которое не инкорпорировано в блок-сополимерную мицеллу посредством химической конъюгации или физического захвата и может высвобождаться из блок-сополимерного мицеллярного лекарственного препарата после его введения (данное понятие не включает в себя действующие вещества, не связанные с белками плазмы и сыворотки);

«связанное действующее вещество, инкапсулированное действующее вещество» (entrapped or encapsulated active substance) – действующее вещество, находящееся внутри липосомы и отделенное от биологической матрицы одной или более липидной мембраной;

«сезонная вакцина» – вакцина для профилактики гриппа, вызываемого эпидемическими штаммами вируса гриппа, предназначенная для ежегодной иммунизации населения;

«серии с предельным содержанием» – серии, соответствующие предполагаемому верхнему или нижнему пределу спецификации высвобождения *in vitro*, которая составлена на основании описанного производственного процесса путем установления его параметров в диапазоне максимальной вариабельности, ожидаемой по результатам исследований по валидации процесса;

«серии, подвергаемые исследованиям стабильности в соответствии с обязательством» – промышленные серии фармацевтической субстанции или лекарственного препарата, исследования стабильности которых начаты или окончены после регистрации в соответствии с обязательством, взятым на себя заявителем во время проведения процедур в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств и указанным в регистрационном досье;

«серия лекарственных средства» – определенное количество исходного сырья, упаковочных материалов или продукции, подвергаемых обработке в одном или в ряде последовательных технологических процессов таким образом, чтобы обеспечивать однородность продукции;

«сертификат основного досье плазмы» – документ, которым уполномоченный орган (экспертная организация) государства-члена удостоверяет соответствие качества плазмы статьям (монографиям) Фармакопеи Союза, а при их отсутствии – статьям (монографиям) фармакопей государств-членов, а также Правилам производственной практики;

«серьезная нежелательная реакция» (serious adverse reaction) – нежелательная реакция, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни пациента, требует госпитализации пациента или ее продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденным аномалиям или порокам развития. Любая непреднамеренная подозреваемая передача инфекционного агента через лекарственный препарат также считается серьезной нежелательной реакцией. Под состоянием, представляющим угрозу для жизни, в данном контексте понимается реакция, при которой жизнь пациента находилась под угрозой на момент развития реакции. Данное состояние не относится к реакции, которая гипотетически могла бы привести к смерти в случае более тяжелого течения заболевания. Решение относительно отнесения ситуаций к числу серьезных нежелательных реакций, например, значимых с медицинской точки зрения событий, которые не представляют собой непосредственную угрозу для жизни пациента, не приводят к смерти или госпитализации, но подвергают пациента риску или требуют вмешательства для предотвращения одного из исходов,

приведенных в указанном определении, принимается на основе медицинской и научной оценки, в том числе для состояний, требующих проведения интенсивной терапии в приемном отделении или в домашних условиях при аллергическом бронхоспазме или судорогах, которые не приводят к госпитализации, а также развитию зависимости или злоупотребления лекарственным препаратом, которые также следует считать серьезными нежелательными явлениями;

«сигнал» (signal) – информация, поступающая от одного или нескольких источников, включая наблюдения и эксперименты, которая предполагает наличие новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи между воздействием лекарственного препарата и явлением или совокупностью взаимосвязанных явлений, нежелательных или благоприятных, оцениваемая как достаточная для дальнейших действий по верификации сигнала. Новые аспекты известной взаимосвязи могут включать в себя изменения частоты, распространения нежелательной реакции (например, по полу, возрасту, территории), продолжительности, степени тяжести или исходу нежелательной реакции);

«система качества системы фармаконадзора» (quality system of a pharmacovigilance system) – организационная структура, обязанности, процедуры, процессы и ресурсы системы фармаконадзора, включая надлежащее управление ресурсами, документацией и соответствие нормам регулирования;

«система качества» (quality system) – совокупность всех аспектов системы, которая реализует политику в области качества и обеспечивает выполнение целей в этой области;

«система косвенного воздействия» – система, которая, как ожидается, не будет оказывать прямого воздействия на качество

продукции, но будет поддерживать систему прямого воздействия. Эти системы проектируются и вводятся в эксплуатацию только в соответствии с надлежащей инженерной практикой;

«система обогрева, вентиляции и кондиционирования воздуха (HVAC) (система контроля окружающей среды (ECS))» – климатическая система, которая обеспечивает обогрев, вентиляцию и кондиционирование воздуха промышленной зоны;

«система упаковки (укупорки)» (container closure system) – совокупность компонентов упаковки, которые служат для хранения и защиты лекарственного средства, включающая в себя компоненты первичной и вторичной (потребительской) упаковки, если вторичная (потребительская) упаковка предназначена для дополнительной защиты лекарственного средства;

«система упаковки (укупорки)» (container closure system) – совокупность упаковочных и укупорочных компонентов, которые заключают в себя лекарственную форму и защищают ее, а также могут использоваться в качестве устройства для доставки (распыления);

«система управления рисками» (risk management system) – комплекс действий и мероприятий по фармаконадзору, направленных на выявление, характеристику, предотвращение или минимизацию рисков, связанных с лекарственными препаратами, включая оценку эффективности этих действий и мероприятий;

«система фармаконадзора» (pharmacovigilance system) – система, организуемая держателями регистрационных удостоверений лекарственных препаратов и уполномоченными органами в сфере фармаконадзора для выполнения задач и обязанностей по фармаконадзору, предназначенная для контроля безопасности лекарственных препаратов, своевременного выявления всех изменений в

оценке соотношения «польза – риск» лекарственных препаратов, для разработки и внедрения мер по обеспечению применения лекарственных препаратов при превышении пользы над риском;

«систематическая ошибка (статистическая и операционная)» – тенденция вызывать отклонения оценки эффекта вмешательства от его истинного значения систематически присущая любым факторам, связанным с дизайном, проведением, анализом и оценкой результатов клинических исследований лекарственных препаратов. Систематические ошибки, связанные с отклонениями при проведении клинического исследования, являются операционными, прочие систематические ошибки – статистическими;

«содержательная валидность» – степень пригодности оценок переменной (например, рейтинговой шкалы) для измерения изучаемого показателя;

«сопутствующие токсикокинетические исследования» – исследования, проводимые в рамках исследования токсичности у всех животных, либо у соответствующих подгрупп, либо у дополнительной группы лабораторных животных;

«состав вещества» – расположение элементов в химическом соединении, включая изотопный состав, электронное состояние или степень окисления и (или) комплексную либо молекулярную структуру;

«состав вещества» – расположение элементов в химическом соединении, включая изотопный состав, электронное состояние или степень окисления и (или) комплексную либо молекулярную структуру;

«спейсер» – вспомогательное устройство для ингаляций, представляющее собой промежуточный резервуар для высвобожденного препарата для ингаляций;

«специалист системы здравоохранения» (healthcare professional) – лица, имеющие медицинскую квалификацию (например, врачи, провизоры, фармацевты, медицинские сестры и судебно-медицинские эксперты). Данное определение используется, в том числе, в рамках представления информации о подозреваемых нежелательных реакциях;

«спецификация на выпуск», «спецификация при выпуске» – перечень показателей качества, методов их определения и критериев приемлемости, с помощью которых определяется качество лекарственного препарата на момент выпуска;

«спецификация на срок годности (срок хранения)» – перечень показателей качества, методов их определения и критериев приемлемости, которым должны соответствовать фармацевтическая субстанция или лекарственный препарат в течение срока их годности;

«спецификация» – перечень показателей качества, ссылок на аналитические методики и испытания и нормы, представляющие собой численные (количественные) пределы, диапазоны и прочие критерии для указанных показателей качества;

«специфицированная примесь» (specified impurity) – примесь, отдельно указанная в перечне и ограниченная конкретным критерием приемлемости (уровнем) в спецификации лекарственного средства. Специфицированная примесь может быть идентифицированной или неидентифицированной;

«специфицированный продукт деградации (продукт разложения)» (specified degradation product) – продукт деградации, отдельно указанный в перечне и ограниченный конкретным критерием приемлемости в спецификации лекарственного средства. Специфицированный продукт деградации (продукт разложения) может быть идентифицированным или неидентифицированным;

«специфичное испытание» – испытание, считающееся применимым в отношении определенных фармацевтических субстанций и (или) определенных лекарственных препаратов в зависимости от их особенностей и (или) целевого назначения;

«специфичность» (specificity) – способность аналитической методики однозначно оценивать определяемое вещество независимо от других веществ (примеси, продукты деградации, вспомогательные вещества, матрица (среда) и др.), присутствующих в испытуемом образце;

«спонтанное сообщение (спонтанное извещение)» (spontaneous report (spontaneous notification)) – добровольная передача специалистом системы здравоохранения или потребителем уполномоченному органу в сфере фармаконадзора, держателю регистрационного удостоверения лекарственного препарата или другой уполномоченной организации (в том числе Всемирной организации здравоохранения, региональным центрам фармаконадзора, токсикологическим центрам) данных, которые содержат описание одной или нескольких нежелательных реакций у пациента, принимавшего один или несколько лекарственных препаратов, и которые не были получены в ходе проведения клинического исследования или применения иного метода организованного сбора данных;

«справочная информация о безопасности лекарственного препарата» (reference safety information) – информация о безопасности лекарственного препарата, которая включена в основную информацию о лекарственном препарате держателя регистрационного удостоверения (например, перечень основных данных о лекарственном препарате держателя регистрационного удостоверения) и которую держатель регистрационного удостоверения должен указать в периодических

обновляемых отчетах по безопасности во всех государствах, в которых реализуется лекарственный препарат, за исключением случаев, когда уполномоченный орган в сфере фармаконадзора требует внесение изменений в справочную информацию;

«спрей назальный дозированный» (non-pressurised metered dose nasal spray) – спрей для назального применения, представляющий собой водный раствор, суспензию или эмульсию, доставляющий дозу для однократного применения за одно (или более) высвобождение;

«спрей» (spray) – более грубодисперсная система по сравнению с аэрозолем, которая не содержит пропеллента и высвобождение содержимого которой происходит за счет давления воздуха, создаваемого с помощью механического распылителя насосного типа или при сжатии полимерной упаковки;

«спутниковые группы» – группы лабораторных животных, включенные в дизайн и план проведения исследования токсичности, получающие вмешательство и содержащиеся в условиях, аналогичных условиям содержания и вмешательству, получаемому лабораторными животными в основном исследовании, но используемые только в сопутствующем токсикокинетическом исследовании;

«средневзвешенная по времени концентрация» (time weighted average, TWA) – средневзвешенная по времени концентрация для стандартного 8-часового рабочего дня и 40-часовой рабочей недели;

«средства индивидуальной защиты» – одежда и оборудование, необходимые для защиты персонала на его рабочем месте;

«срок годности», «срок хранения» – период, в течение которого лекарственный препарат должен соответствовать спецификации при надлежащем хранении в условиях, указанных на упаковке;

«стабильная субстанция» – фармацевтическая субстанция, соответствующая спецификации при ее хранении при температуре 25 °С и относительной влажности 60 процентов или при температуре 30 °С и относительной влажности 60 процентов (65 процентов) в течение 2 лет, а также при температуре 40 °С и относительной влажности 75 процентов в течение 6 месяцев;

«стадия химической трансформации» – стадия синтеза химической структуры активной фармацевтикой субстанции из молекулярных фрагментов-предшественников, (как правило, предусматривает образование или разрыв С-Х или С-С связи);

«стандартный образец (стандартный материал)» – вещество, используемое в качестве стандарта (эталона) при количественном определении, идентификации или испытании на чистоту;

«стандартный образец» – идентифицированное однородное вещество или смесь веществ, предназначенные для использования в химических, физических и биологических исследованиях, в которых их свойства сравниваются со свойствами исследуемого лекарственного средства, и обладающие достаточной для соответствующего применения степенью чистоты;

«статистические моменты» – параметры, описывающие характеристики зависимости концентрации действующего вещества в плазме от времени (площадь, среднее время удерживания и дисперсия среднего времени удерживания) и скорость экскреции его с мочой;

«статическая запись» – документ с фиксированными данными (например, бумажная запись или электронное изображение) (к статическим записям относятся в том числе список записей по обучению или статическое изображение, созданное во время сбора данных);

«степень профессиональной экспозиции (OEL)» – концентрация веществ в воздухе, не приводящая у большинства здорового персонала, подвергаемого экспозиции в течение 8 часов в день, 40 часов в неделю, к нежелательному влиянию;

«стерилизация на месте» (sterilization in place) – метод стерилизации частей оборудования или всей производственной системы на месте их расположения (сборки) без необходимости демонтажа (разборки) оборудования с применением соответствующих стерилизующих агентов;

«стерилизация» (sterilization) – валидированный процесс производства, обеспечивающий отсутствие живых микроорганизмов в продукте или в других объектах (на других объектах) производственной системы, для которого результат валидации стерилизации выражается в виде числа микроорганизмов, выживших с определенной степенью вероятности после процесса стерилизации. Вероятность выживания микроорганизмов для валидированного процесса производства может быть снижена до очень малого значения, но никогда не может быть доведена до нуля;

«страна региона Международного совета по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения (Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения, ICH)» – государство, требования к регистрации лекарственных средств на территории которого регулируются уполномоченным органом, ставшим учредителем (Founding Regulatory Member) или постоянным членом (Standing Regulatory Member) Международного совета по гармонизации технических требований к лекарственным средствам для медицинского

применения (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use);

«стратегия контроля» – планируемый комплекс элементов контроля, разработанный на основании существующего понимания продукта и процесса, который обеспечивает пригодность процесса и качество продукта. Элементы контроля могут включать в себя параметры и характеристики, связанные с активными фармацевтическими субстанциями и лекарственными препаратами, материалами и компонентами, условиями эксплуатации помещений и оборудования, внутрипроизводственным контролем, спецификациями на готовый продукт, методиками и периодичностью мониторинга и контроля;

«стресс» – состояние организма животного, характеризующееся эмоциональным и физическим напряжением, вызванным воздействием различных неблагоприятных факторов;

«стрессовые исследования лекарственного препарата» – исследования, проводимые для оценки влияния более неблагоприятных условий, чем условия ускоренных исследований хранения, и включающие в себя исследования на фотостабильность и исследования параметров, специфических для определенных лекарственных форм;

«стрессовые исследования фармацевтической субстанции» – исследования, проводимые для установления характеристик стабильности, свойственных фармацевтической субстанции. Такие исследования являются частью стратегии разработки и, как правило, проводятся при более неблагоприятных условиях, чем ускоренные исследования;

«структурный признак» (structural alert) – химическая группа или фрагмент молекулы (молекулярная субструктура), для которых установлена или возможна связь с мутагенным действием;

«субстанции для фармацевтического применения» – органические или неорганические вещества, которые используются как фармацевтические субстанции (действующие вещества, активные фармацевтические субстанции) или вспомогательные вещества при производстве лекарственных средств для медицинского применения;

«субъект обращения лекарственных средств» – физическое или юридическое лицо, участвующее в обращении лекарственных средств;

«субъект, ответивший на лечение» (responder) – субъект, проявляющий ответ на однократную длительность воздействия дозы референтного лекарственного препарата использованного в тех же условиях (с окклюзией или окклюзии) в пилотном и опорном исследованиях;

«субъект, не ответивший на лечение» (nonresponder) – субъект, не проявляющий ответ на однократную длительность воздействия дозы референтного лекарственного препарата использованного в тех же условиях (с окклюзией или без окклюзии) в пилотном и опорном исследованиях;

«суррогатная переменная» – переменная, которая позволяет измерить эффект вмешательства непрямым способом в случаях, когда прямое измерение клинического эффекта вмешательства невозможно или практически невыполнимо;

«суточная доза» (daily dose) – общее количество действующего вещества, принимаемое пациентом в течение суток;

«существенная поправка» – любое изменение любого аспекта клинического исследования, которое осуществлено после получения разрешения уполномоченного органа государства – члена Союза на его проведение и которое, вероятнее всего, окажет существенное влияние на безопасность или права субъектов либо на надежность и достоверность

данных, полученных в клиническом исследовании (в рамках инспектирования международными организациями понятию соответствует термин «substantial modification»);

«существенные изменения протокола исследования» – изменения протокола исследования, которые могут оказать влияние на безопасность, физическое или психическое благополучие субъектов исследования или повлиять на интерпретацию результатов исследования (например, изменение первичных и вторичных целей исследования, исследуемой популяции, объема выборки, дизайна исследования, источника получаемых данных, метода сбора данных, определения основного воздействия, исходов и комбинированных переменных в статистическом плане анализа данных);

«существующая фармацевтическая субстанция» – фармацевтическая субстанция, которая входит в состав лекарственного препарата, зарегистрированного на территории Союза;

«ТД₅₀» – доза, приводящая к 50-процентной частоте развития онкологического заболевания, что эквивалентно вероятности канцерогенного риска, равного 1 к 2;

«текучесть мембраны» (membrane fluidity) – способность большей части липидов и белков, входящих в состав мембраны, диффундировать в пределах ее липидного бислоя;

«терапевтическая эквивалентность» – отсутствие клинически значимых различий в профиле эффективности и безопасности исследуемого лекарственного препарата и референтного лекарственного препарата;

«терапевтический белок» – белки, полипептиды и их производные, полученные с использованием рекомбинантных или нереккомбинантных систем экспрессии;

«терапевтический индекс» (therapeutic index) – отношение дозы, вызывающей токсичность тест-системы, к дозе, необходимой для достижения желаемого терапевтического действия у этой тест-системы;

«тератогенность» (teratogenicity) – нарушение эмбрионального развития, приводящее к возникновению аномалий у плода под воздействием различных факторов (в том числе при поступлении вещества в организм человека или животного в период беременности);

«технологические примеси активной фармацевтической субстанции» – примеси, образующиеся в процессе производства активной фармацевтической субстанции;

«технологические примеси лекарственного препарата» – примеси, образующиеся в процессе производства лекарственного препарата;

«токсикокинетика» – получение в целях оценки системной экспозиции, фармакокинетических данных в рамках проведения доклинических токсикологических исследований или в специально спланированных вспомогательных исследованиях. Указанные данные используются для интерпретации результатов токсикологических исследований и их значимости для клинической безопасности;

«торговое наименование лекарственного препарата» – наименование, под которым зарегистрирован лекарственный препарат;

«традиционный подход» – подход к разработке продукта, при котором устанавливаются заданные значения и рабочие диапазоны параметров процесса для обеспечения воспроизводимости;

«трансфер аналитических методик» – передача аналитических методик от лаборатории передающей стороны в лабораторию принимающей стороны;

«трансфер технологий» – процесс передачи, внедрения (применения), адаптации информации, результатов научных

исследований, новых технологий и разработок, который составляет основу процесса производства, стратегии контроля, подхода к процессу валидации и непрерывного его улучшения. Трансфер технологий осуществляется от разработчиков производителям, а также внутри или между производственными площадками для производства продукции, соответствующей своему предназначению;

«требования к качеству» (quality requirements) – характеристики системы качества, которые с определенной вероятностью приводят к достижению требуемых результатов или целей системы качества;

«тяжесть» (severity) – мера возможных последствий, связанных с опасными факторами;

«улучшение качества» (quality improvement) – внесение необходимых изменений в структуру и процессы системы качества системы фармаконадзора с целью улучшения системы качества;

«универсальное испытание» – испытание, считающееся потенциально применимым ко всем фармацевтическим субстанциям и (или) ко всем лекарственным препаратам (например, испытания при описании, идентификации, количественном определении и определении примесей);

«управление изменениями» (change management) – системный подход к предложению, оценке, утверждению, внедрению и последующему анализу изменений;

«управление рисками при обеспечении качества» (quality risk management) – последовательный процесс оценки, контроля, коммуникации и анализа рисков, связанных с качеством лекарственного средства, на протяжении его жизненного цикла;

«управление рисками» (risk management) – последовательное применение политики в области управления качеством, процедур и

методик в деятельности по оценке, контролю, коммуникации и анализу рисков;

«управление сигналом» (signal management) – комплекс мероприятий, проводимых в целях определения наличия новых рисков, связанных с действующим веществом или лекарственным препаратом, или изменения известных рисков по результатам изучения индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях, совокупных данных, полученных из действующих систем активного мониторинга или исследований, научной медицинской литературы или иных источников данных, а также в целях принятия необходимых рекомендаций, решений, обмена информацией и прослеживания;

«уровень действия» – уровень, который достигается при превышении критериев приемлемости критического параметра. Результаты, выходящие за уровень действия, требуют специальных действий и расследования;

«уровень тревоги» – уровень, который достигается при превышении обычного рабочего диапазона критического параметра, что предполагает потенциальную необходимость принятия корректирующих мер для недопущения достижения уровня действия;

«ускоренные исследования» – исследования, спланированные с целью ускорения химической деградации или физического изменения фармацевтической субстанции либо лекарственного препарата посредством создания неблагоприятных условий хранения и являющиеся частью формализованной программы исследования стабильности. Такие данные дополнительно к результатам долгосрочных исследований стабильности используются для оценки более отдаленных химических эффектов в условиях неускоренных исследований, а также для оценки влияния кратковременных отклонений от условий хранения, указанных

в маркировке, которые могут возникнуть при транспортировке. Результаты ускоренных исследований не всегда позволяют прогнозировать физические изменения;

«условия достаточного разбавления» – условия, при которых количество вещества в растворе при завершении испытания на растворение не превышает 30% от концентрации его в насыщенном растворе;

«условия хранения» – оптимальные параметры окружающей среды (температура, влажность окружающего воздуха, световой режим и др.) и правила обращения (меры предохранения от порчи и др.), необходимые для обеспечения сохранения качества лекарственного препарата или фармацевтической субстанции;

«установка подготовки воздуха (АНУ)» – установка, предназначенная для кондиционирования воздуха и обеспечения требуемого движения воздуха на объекте;

«устойчивость (робастность)» (robustness) – способность аналитической методики быть устойчивой к влиянию небольших задаваемых изменений в условиях проведения испытания, которая указывает на ее надежность при обычном (стандартном) использовании.

«устойчивость» – степень чувствительности итоговых выводов к различным ограничениям в данных, статистическим допущениям и подходам к анализу данных;

«устройство для доставки (распыления)» (delivery device) – совокупность компонентов системы упаковки (укупорки), обеспечивающих доставку действующего вещества в дыхательные пути (препарат для ингаляций) или в полость носа и (или) глотки (назальный препарат);

«учреждение по забору (проверке) крови» – организация или объединение, отвечающие за какой-либо аспект сбора и испытания крови или компонентов крови человека независимо от цели их применения, а также за их обработку, хранение и реализацию, если они предназначены для переливания. Понятие не включает в себя структурные подразделения медицинских организаций, осуществляющих клиническое применение донорской крови и ее компонентов;

«учреждение» – юридическое лицо, созданное для осуществления научной или образовательной деятельности (любой формы собственности), и находящееся в строении, здании, группе зданий или иных помещениях, и которые могут включать в себя частично огороженное или крытое помещение, а также мобильные объекты;

«фальсифицированное лекарственное средство» – лекарственное средство, противоправно и преднамеренно снабженное недостоверной информацией о его составе и (или) производителе, а также о поставках, включая записи и документы, затрагивающие использованные каналы дистрибуции;

«фармаконадзор» – вид научной и практической деятельности, направленный на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов. Фармаконадзор представляет собой деятельность, направленную на защиту здоровья пациентов и населения;

«фармацевтическая деятельность» – деятельность, включающая в себя оптовую торговлю лекарственными средствами, их хранение, транспортировку и (или) розничную торговлю лекарственными препаратами, их отпуск, хранение, транспортировку, изготовление лекарственных препаратов;

«фармацевтическая разработка (pharmaceutical development)» – совокупность аспектов, описываемых в разделе 3.2.Р модуля 3 регистрационного досье лекарственного препарата, в разделе 6.0 общей характеристики лекарственного препарата и в инструкции по медицинскому применению (листочке-вкладыше). Представляет собой процесс разработки, включая все относящиеся к нему фармацевтические аспекты (например, контроль сырья, валидация аналитических методик и т.д.) из активной фармацевтической субстанции лекарственного препарата для детей, подходящего для введения самим ребенком или лицом, обеспечивающим уход за ним;

«фармацевтическая система качества» – система управления для направления и контроля фармацевтической компании в отношении качества;

«фармацевтическая субстанция (активная фармацевтическая субстанция)» – лекарственное средство, предназначенное для производства и изготовления лекарственных препаратов;

«фармацевтически альтернативные лекарственные препараты (pharmaceutical alternatives)» – лекарственные препараты, содержащие одинаковую активную часть молекулы действующего вещества или его предшественник (прекурсор) необязательно в одинаковом количестве, или лекарственной форме, либо в виде той же соли или того же эфира. Каждый такой лекарственный препарат в индивидуальном порядке удовлетворяет идентичным либо своим собственным соответствующим фармакопейным или другим применимым стандартам по подлинности, дозировке, качеству и чистоте (включая активность и в применимых случаях однородность содержимого, время распада и (или) скорость растворения);

«фармацевтически эквивалентные лекарственные препараты» – лекарственные препараты, которые содержат одинаковое количество одного и того же действующего вещества в одной и той же лекарственной форме, соответствуют одним и тем же сопоставимым стандартам качества и применяются одинаковым способом;

«фармацевтические субстанции, хорошо растворимые в воде» – фармацевтические субстанции с соотношением «доза вещества / растворимость вещества» меньшим или равным 250 мл в диапазоне рН 1,2 – 6,8 (например, соединение А обладает наименьшей растворимостью, равной 1 мг/мл при $37 \pm 0,5$ °С и рН 6,8, представлено в трех дозировках: 100, 200 и 400 мг. Такой лекарственный препарат считается малорастворимым, поскольку его соотношение «доза вещества / растворимость вещества» составляет 400 мл ($400 \text{ мг} : 1 \text{ мг/мл} = 400 \text{ мл}$) и тем самым превышает 250 мл);

«фармацевтический дизайн готового лекарственного препарата (pharmaceutical design of a medicine)» – совокупность элементов готового лекарственного препарата, включающая состав, лекарственную форму, путь введения, частоту дозирования, упаковку, дозирующее устройство или устройство для введения, а также инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш);

«форма выпуска (комплектность)» – указание вида первичной и вторичной упаковки и количества лекарственной формы (числа доз) в них;

«формализованная программа исследований стабильности» – задокументированная программа исследований стабильности, которая включает в себя ряд исследований (условий хранения), однотипных для данной химической группы фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов месяцев;

«формализованное исследование» – исследование, стандартно выполняемое в соответствии с предъявляемыми к нему требованиями месяцев;

«характеристическое отсутствие» – значение переменной, которое однозначным образом определяет либо отсутствие некоторого состояния (например, подтверждает отсутствие заболевания), либо подтвержденное отсутствие сведений о показателе (например, запланированный вариант ответа «не знаю» или «нет информации» наряду с ответами «есть» и «нет»). В отличие от пропущенного значения, которое может быть восполнено разными способами, характеристическое отсутствие однозначным образом определяет значение показателя;

«хиральный» – не совпадающий при наложении зеркального отражения, применяется в отношении молекул, конформаций и макроскопических объектов (например, кристаллов). Термин также распространяется на образцы веществ, чьи молекулы хиральны, даже если макроскопическое множество молекул представляет собой рацемат;

«хранение запасов плазмы» – процесс, обеспечивающий сохранность единиц плазмы в течение определенного времени (обосновываемого заявителем), при котором допускается изъятие любых подозрительных донаций до их использования с целью формирования пулов плазмы;

«целевая доставляемая доза» (target delivered dose) – количество действующего вещества, которое должно высвободиться из устройства для доставки (распыления) за одно или несколько высвобождений, эквивалентных дозе для однократного применения;

«целевая популяция» (target population (treatment) (treatment population target)) – пациенты, которым назначается лекарственный

препарат в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, предусмотренными действующей общей характеристикой лекарственного препарата;

«целевое доставляемое количество» (target delivery amount) – количество действующего вещества, которое должно высвободиться из устройства для доставки (распыления) (вне пускового механизма или вне устройства) за одно высвобождение;

«целевой профиль качества лекарственного препарата» – заранее сформулированное резюме характеристик качества лекарственного препарата, которые в идеале будут достигнуты, чтобы обеспечить запланированный уровень качества, с учетом безопасности и эффективности лекарственного препарата;

«центр для заготовки крови (плазмы)» – площадка (включая испытательную площадку) или помещение для сбора, в которой осуществляется сбор крови или плазмы (с возможной обработкой и хранением);

«частотные (статистические) методы» – статистические методы, в которых используются критерии значимости и доверительные интервалы, которые можно интерпретировать с точки зрения частоты определенных исходов, наступающих в гипотетических повторных реализациях одной и той же экспериментальной ситуации;

«чистое помещение (зона)» – помещение (зона) с определенным контролем окружающей среды в отношении контаминантов в виде механических включений и микроорганизмов, сконструированное и используемое таким образом, чтобы уменьшить попадание в него контаминантов, а также образование и удержание контаминантов в пределах данного помещения (зоны);

«эвтаназия» – акт гуманного умерщвления животных методами, которые обеспечивают быструю потерю сознания и гибель без боли и стресса;

«экспериментальная единица», «единица рандомизации» – биологическая единица, подвергшаяся вмешательству независимо от всех других биологических единиц, так что можно отнести любые две биологические единицы к разным экспериментальным группам;

«экспертное знание» – анализ имеющихся данных и использование других значимых сведений для оценки точности прогноза мутагенности с помощью компьютерного моделирования;

«экспертный отчет об оценке безопасности, эффективности и качества», «экспертный отчет по оценке» – документ, содержащий результаты экспертизы безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата и заключение о возможности (либо невозможности) его регистрации, подтверждения регистрации (перерегистрации), внесении в регистрационное досье изменений, оказывающих влияние на ранее сделанные выводы, приведении в соответствие с требованиями актов, входящих в право Союза, подготовленный экспертной организацией референтного государства;

«эксплуатационные пределы» – минимальные и (или) максимальные значения, обеспечивающие соблюдение установленных требований к качеству и безопасности продукции и безопасности персонала;

«эксплуатируемое состояние» – состояние помещения (зоны), оцениваемое при проведении испытаний классификации помещений, когда протекает нормальный производственный процесс с использованием рабочего оборудования и присутствием персонала в помещении;

«экспозиция» – воздействие действующего вещества (соединения), в том числе и его метаболита (метаболитов), выражаемое его фармакокинетическими параметрами, указывающими на местную или системную нагрузку на исследуемый вид животных. Наиболее часто используемыми фармакокинетическими параметрами являются площадь под кривой «концентрация в матрице – время» (AUC) и (или) максимальная концентрация в матрице (C_{\max}), или при любом другом выбранном моменте времени ($C_{\text{время}}$) в рамках интервала дозирования. В определенных случаях более подходящими являются другие фармакокинетические параметры;

«экстрагенты» – растворители, используемые в процессе экстрагирования;

«экстрагируемые вещества» (extractables) – соединения, которые могут экстрагироваться из системы упаковки (упаковки) в стрессовых условиях;

«экстраполяция» – способ получения информации о будущих данных на основании имеющихся данных;

«экстренная проблема, связанная с безопасностью» (emerging safety issue) – проблема, связанная с безопасностью, оцененная держателем регистрационного удостоверения как требующая срочного внимания уполномоченного органа в сфере фармаконадзора по причине потенциального значительного влияния на соотношение «польза – риск» лекарственного препарата и (или) на здоровье пациентов или общественное здоровье (здоровье населения) и по причине потенциальной необходимости незамедлительного принятия регуляторных действий и информирования пациентов и специалистов системы здравоохранения;

«энантиомерная примесь» (enantiomeric impurity) – соединение с той же молекулярной формулой, что и действующее вещество, которое отличается пространственным расположением атомов внутри молекулы и является зеркальным отображением молекулы действующего вещества;

«энантиомеры» – соединения с такой же молекулярной формулой, как и фармацевтическая субстанция, которые отличаются пространственным расположением атомов в молекуле и являются совпадающим ее зеркальным отражением;

«эффект вмешательства» – эффект, объясняемый действием вмешательства в клиническом исследовании лекарственного препарата. В большинстве клинических исследований искомый эффект вмешательства представляет собой сравнение (или контраст) 2 и более вмешательств;

«эффективность лекарственного препарата» – совокупность характеристик, обеспечивающих достижение профилактического, диагностического или лечебного эффекта либо восстановление, коррекцию или модификацию физиологической функции.
