

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

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);

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

«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.);

«аэрозоль» (pressurised) – лекарственная форма, представляющая собой раствор, эмульсию или суспензию действующих веществ, находящихся под давлением пропеллента в герметичной упаковке (аэрозольный баллон), снабженной устройством для доставки (распыления), которое обеспечивает высвобождение действующего вещества в виде дисперсии твердых или жидких частиц в газе, размер которых соответствует пути введения;

«аэрозоль для ингаляций дозированных», «аэрозольный дозирующий ингалятор» (pressurised metered dose inhaler) – аэрозоль, предназначенный для ингаляционного применения и доставляющий дозу для однократного применения за одно (или более) высвобождение;

«аэрозоль назальный дозированный» (pressurised metered dose nasal spray) – аэрозоль, предназначенный для назального применения, доставляющий дозу для однократного применения за одно (или более) высвобождение;

«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 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 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;

«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;

«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;

«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;

«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 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»);

«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»);

«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;

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

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

«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;

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

«высвобождаемая доза» (delivered dose) – количество действующего вещества, которое фактически получает пациент (без учета количества действующего вещества, осевшего на составных частях ингалятора);

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

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

«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;

«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 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);

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

«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;

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

«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;

«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;

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

«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. N 77, представляемый для получения от уполномоченного органа (экспертной организации) государства-члена разрешения на проведение клинических исследований лекарственного препарата;

«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»;

«допустимый предел» (acceptable limit) – максимальная допустимая концентрация примеси в фармацевтической субстанции или

лекарственном препарате, рассчитанная на основе допустимого поступления и суточной дозы 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 продукта» – все стадии жизни продукта от начальной разработки, пребывания в обороте и до прекращения существования продукта;

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

«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»);

«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»);

«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 рН (при наличии данного показателя в спецификации);

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

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

«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;

«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;

«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;

«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;

«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;

«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;

«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»;

«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);

«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;

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

«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;

«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;

«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 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;

«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 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;

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

«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» – лекарственное средство в виде лекарственной формы;

«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 растительный препарат» – лекарственный препарат, содержащий в качестве активных компонентов исключительно лекарственное растительное сырье и (или) препараты на его основе;

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

«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;

«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»;

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

«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;

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

«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;

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

«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;

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

«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;

«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 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;

«надлежащая практика фармаконадзора» – правила, распространяющиеся на осуществление деятельности по фармаконадзору в государствах – членах Союза, разработанные уполномоченными органами в сфере обращения лекарственных средств государств – членов Союза и заинтересованными сторонами;

«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;

«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 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»);

«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;

«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;

«нежелательное явление» – любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования (испытания), которому назначался лекарственный (исследуемый) препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением;

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

«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;

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

«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;

«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;

«непредвиденная нежелательная реакция» – нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации в действующей инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата либо в брошюре исследователя для незарегистрированного лекарственного препарата;

«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»);

«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;

«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 на территории Союза и предназначен для контроля качества лекарственного препарата в пострегистрационный период на территории Союза;

«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;

«оптовая реализация лекарственных средств» («дистрибьюция») – 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;

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

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

«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;

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

«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;

«ошибка применения лекарственного препарата» – любая непреднамеренная ошибка работника системы здравоохранения, пациента или потребителя в назначении, отпуске, дозировке или введении (приеме) лекарственного препарата;

«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;

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

«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», («ПООБ») – отчет для представления оценки соотношения «польза – риск» лекарственного препарата держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата в определенный период времени в течение пострегистрационного этапа;

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

«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;

«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;

«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;

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

«порошок для ингаляций дозированный», «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;

«порошок для ингаляций дозированный 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);

«потенциальный риск» – нежелательное последствие фармакотерапии, в отношении которого имеются основания для

подозрений по наличию взаимосвязи с лекарственным препаратом, однако данная взаимосвязь надлежащим образом не была подтверждена;

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

«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;

«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;

«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;

«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;

«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»);

«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);

«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;

«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;

«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;

«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;

«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;

«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»);

«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 (препарат на основе лекарственного растительного сырья)» (herbal preparation) – субстанция, получаемая после обработки растительного сырья с помощью таких методов, как экстракция, дистилляция, отжим, фракционирование, очистка, концентрирование и ферментация. К таким субстанциям относятся мелкоизмельченное или порошкообразное растительное сырье, настойки, экстракты, эфирные масла, отжатые соки и обработанные вытяжки;

«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;

«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;

«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);

«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;

«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;

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

«серия лекарственного 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;

«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;

«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;

«серьезная нежелательная реакция» – нежелательная реакция, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни, требует госпитализации пациента или ее продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденным аномалиям или порокам развития, требует медицинского вмешательства для предотвращения развития перечисленных состояний. Любая непреднамеренная подозреваемая передача через лекарственный препарат инфекционного агента также считается серьезной нежелательной реакцией;

«система упаковки (укупорки)» (container closure system) – совокупность упаковочных и укупорочных компонентов, которые

заклюают в себя лекарственную форму и защищают ее, а также могут использоваться в качестве устройства для доставки (распыления);

«система фармаконадзора» – система, организуемая держателями регистрационных удостоверений и национальными регуляторными органами для выполнения задач и обязанностей по фармаконадзору, предназначенная для контроля безопасности лекарственных препаратов, своевременного выявления всех изменений в оценке соотношения «польза – риск» лекарственных препаратов, разработки и внедрения мер по обеспечению применения лекарственных препаратов при превышении пользы над риском;

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

«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;

«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;

«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;

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

«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;

«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;

«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;

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

«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;

«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;

«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;

«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;

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

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

«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»);

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

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

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

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

«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);

«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;

«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.

«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);

«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» – деятельность, направленная на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов;

«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 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» – лекарственные препараты, не являющиеся фармацевтически эквивалентными, если они содержат одну и ту же активную часть молекулы действующего вещества, но различаются химической формой (например, разные соли, разные эфиры, изомеры или их смеси), лекарственной формой (например, таблетки и капсулы) или дозировкой;

«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);

«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;

«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;

«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;

«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;

«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 изменений в регистрационное досье, приведении в соответствие с требованиями актов, входящих в право Союза, подготовленный экспертной организацией референтного государства;

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

«экстрагенты» – растворители, используемые в процессе экстрагирования;

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

«энантиомеры» – соединения с такой же молекулярной формулой, как и фармацевтическая субстанция, которые отличаются

пространственным расположением атомов в молекуле и являются совпадающим ее зеркальным отражением;

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