

Приложение № 4.4 към чл. 7, ал. 1, т. 1, буква "в"

Специфични изисквания към модул 3 за растителни лекарствени продукти

3.2.S. Активно вещество

3.2.S.1. Обща информация

3.2.S.1.1. а) Номенклатура на растително вещество

Термините "растителни вещества" и "растителни препарати" са еквивалентни на термините "herbal drug" и "herbal drug preparations" в Европейската фармакопея.

Растителното вещество се определя чрез ботаническото научно име на растението/ята, от които произхожда, съгласно биноминалната система (род, вид, сорт и автор), хемотип, където е приложимо, и използвани части на растенията на латински език. Представя се описание на растителното вещество. Посочва се името в съответната монография на Европейската фармакопея (ако е налична), синоними в други официални фармакопеи, а ако не съществуват - общоприетото име на растителното вещество на латински и български език или лабораторен код.

3.2.S.1.1. б) Номенклатура на растителен препарат

Растителният препарат се определя чрез ботаническото научно име на растението/ята, от които произхожда, съгласно биноминалната система (род, вид, сорт и автор), хемотип, където е приложимо, и използвани части на растенията на латински език. Представя се описание на растителния препарат, включително физично състояние, съотношение на растителното вещество към растителния препарат и използвани разтворители за екстракция. Посочва се името на растителното вещество в съответната монография на Европейската фармакопея (ако е налична) и синоними в други официални фармакопеи (ако съществуват); ако не съществуват - общоприетото име на растителното вещество на латински и български език. Типът на екстракта се описва съгласно Европейската фармакопея.

3.2.S.1.2. Структура

Където е приложимо, се представя физичната форма, описание на съставките с известно терапевтично действие или маркери (молекулна формула, относителна молекулна маса, структурна формула, включително относителна и абсолютна стереохимия), както и други съставки.

3.2.S.1.3. Общи свойства

3.2.S.2. Производство

3.2.S.2.1. Производител(и)

а) Производител(и) на растително вещество

Където е приложимо, се представят името, адресът и отговорността на всеки производител, включително подизпълнителите, със съответното място на производство/култивиране или производствено съоръжение, включени в производствения процес/събирането и контрола на растителното вещество.

б) Производител(и) на растителен препарат

Където е приложимо, се представят името, адресът и отговорността на всеки производител, включително подизпълнителите, със съответното място на производство или производствено съоръжение, включени в производствения процес и контрола на растителния препарат.

3.2.S.2.2. Описание на производствения процес и контрола по време на производство

а) Растително вещество

Описва се по подходящ начин производството и събирането на растенията, включително географският източник на лекарственото растение, условията за култивиране, събиране, обработка, сушене, опаковка и условия на съхранение.

б) Растителен препарат

Описват се по подходящ начин производственият процес и контролът по време на производството на растителния препарат, включително обработката, разтворителите и реагентите, етапите на пречистване, съотношението растителен препарат/разтворител, време на извличане и други изисквания, свързани със стандартизацията.

3.2.S.2.3. Контрол на изходните материали

Представят се спецификации с методи за контрол и критерии за приемане за всеки от изходните материали.

3.2.S.2.4. Контрол на критичните етапи и междинни продукти

Където е приложимо, се описват контролът в процеса на производството и критичните етапи. Дава се заключение за процеса на производството, контрола на материалите и междинните продукти.

3.2.S.2.5. Валидиране и/или оценка на производствените процеси за растителен препарат

Където е приложимо, се представя информация за валидирането и/или оценката на отделните етапи на производството.

3.2.S.2.6. Разработване на производствения процес за растителен препарат

Където е приложимо, се представя кратко резюме, в което се описва разработването на растителните вещества и растителните препарати в зависимост от предложения път на въвеждане и начин на употреба. Където е приложимо, се дискутират резултатите, като се сравнява фитохимичният състав на растителните вещества и растителните препарати, използвани в подкрепа на библиографски данни, с растителните вещества и растителните препарати, съдържащи се като активни вещества в състава на разработения растителен лекарствен продукт.

3.2.S.3. Охарактеризиране

3.2.S.3.1. Изясняване на структурата и други характеристики

а) Растително вещество

Представя се информация за ботаническото, макроскопското, микроскопското и фитохимичното охарактеризиране, както и за биологичната активност на растителното вещество, ако е необходимо.

б) Растителен препарат

Представя се информация относно фито- и физикохимичното му охарактеризиране, както и за биологичната му активност, ако е необходимо.

3.2.S.3.2. Примеси

Представят се изпитвания за замърсяване с други растителни вещества, пестициди, тежки метали, афлатоксини, за остатъчни разтворители, радиоактивно замърсяване и за микробиологично качество. Включва се информация за примесите, произлизащи от самото вещество.

3.2.S.4. Контрол на растително вещество/растителен препарат

3.2.S.4.1. Спецификации

За растително вещество или растителен препарат, за които има монография в Европейската фармакопея или във фармакопея на страна членка, се представя спецификация, включваща всички изисквания на съответната монография. Където е приложимо, се прилага сертификат за съответствие, издаден от EDQM.

За останалите растителни вещества/растителни препарати се представя фирмена спецификация със съответни изпитвания, методи и критерии на приемане, съответстваща на общите правила на Европейската фармакопея.

Включват се изпитвания за пестициди, тежки метали, остатъчни разтворители, афлатоксини, фумигиращи агенти, микробиологично качество, генно модифициране, радиоактивно замърсяване.

3.2.S.4.2. Аналитични процедури

Представят се аналитичните процедури, използвани за изпитване на растителните вещества и растителните препарати.

3.2.S.4.3. Валидиране на аналитичните процедури

Представя се информация за валидирането, включително експериментални данни за използваните аналитични процедури за изпитване на растителните вещества и растителните препарати.

3.2.S.4.4. Анализ на партиди

Представя се описание на партиди и резултати от анализа на партиди на растителните вещества и растителните препарати, включително на описаните във фармакопеи.

3.2.S.4.5. Обосновка на спецификациите

Където е приложимо, се представя обосновка на спецификациите на растителните вещества и растителните препарати.

3.2.S.5. Стандартни вещества (маркери) или сравнителни материали

Представя се информация за стандартните вещества (маркери) и сравнителните материали, използвани при изпитванията на растителните вещества и растителните препарати, където е приложимо.

3.2.S.6. Система опаковка-затваряне

Представят се спецификациите на всеки от първичните опаковъчни материали, които са в съответствие с изискванията на Европейската фармакопея или на друга фармакопея на страна членка. Обсъжда се съвместимостта на материала с растителното вещество/растителния препарат, влиянието на влага и светлина, микробното замърсяване.

3.2.S.7. Стабилност

Обобщават се видовете проведени изпитвания, използваните протоколи и резултатите от изпитванията. В заключението се посочват условията за съхранение, както и срокът, след който е необходимо повторно изпитване, или срокът на годност, обосновани с резултатите от изпитванията за стабилност.

3.2.P. Контрол на краен продукт - провежда се съгласно приложение № 4 към чл. 7, ал. 1, т. 1, буква "в".

Допълнително се включват следните изисквания:

В част 3.2.P.1. Описание и състав на лекарствения продукт а) активни вещества - растителният препарат се представя чрез ботаническото научно име на растението/ята, от които произхожда, съгласно биноминалната система (род, вид, сорт и автор) и хемотип, където е необходимо, използвани части на растенията на латински език и описание на растителния препарат, включително физично състояние, съотношение на растителното вещество към растителния препарат и използвани разтворители за екстракция. Името на растителното вещество е съгласно монографията в Европейската фармакопея (ако е налична) и синоними в други официални фармакопеи (ако съществуват); ако не съществуват - общоприетото име на растителното вещество на български език. Типът на екстракта се описва съгласно Европейската фармакопея.

В част 3.2.P.2. Фармацевтично разработване - представя се кратко резюме на разработването на растителния лекарствен продукт, като се вземе предвид предложенят път на въвеждане и начин на употреба. Където е приложимо, се обсъждат резултатите, като се сравнява фитохимичният състав на продуктите, използвани в подкрепа на библиографски данни, и на разработвания растителен лекарствен продукт.

В част 3.2.P.3.4. Контрол на критичните етапи и междинните продукти - при наличие на междинен продукт се посочват условията, при които се изследва стабилността му и се представят данни от изпитванията.

В част 3.2.P.5. Контрол на лекарствения продукт - допуска се максималното отклонение от съдържанието на активното вещество да бъде $\pm 10\%$ поради природния му произход, многокомпонентен състав и минимална концентрация на веществата, използвани за маркери.