

# Токсикологическая оценка лекарственных средств для целей надлежащей производственной практики

Руководитель Группы  
токсикологии GMP процессов  
Директор по качеству  
Группы компаний «Р-Фарм»  
Гузеватых Людмила Сергеевна  
д.б.н.



# Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза»

3.6. Перекрестная контаминация должна быть предотвращена для всех лекарственных средств при проектировании и эксплуатации производственных помещений...Необходимо выделять производственные участки, если лекарственное средство представляет собой риск:

i) который не может контролироваться надлежащим образом организационными и (или) техническими мерами, или

ii) **научные данные токсикологической оценки не подтверждают возможность надлежащего контроля риска** (например, высокосенсибилизирующие материалы с аллергенным потенциалом, такие как бета-лактамы), или

iii) **соответствующие пределы остаточных количеств, полученные путем токсикологической оценки, не могут быть удовлетворительно определены с помощью валидированного аналитического метода.**

5.20. Для оценки и контроля риска перекрестной контаминации производимой продукции должен быть использован процесс управления рисками для качества, включая **оценку активности и токсикологическую оценку...**

# Мероприятия по управлению рисками для здоровья пациента

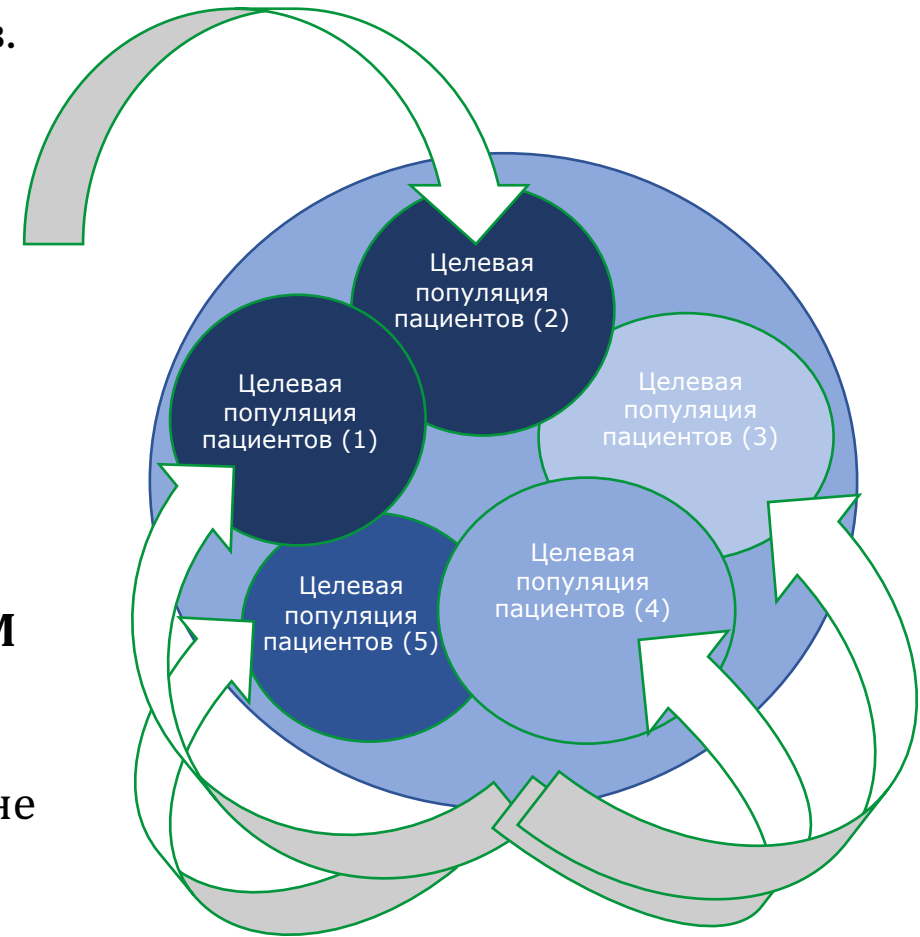


При регистрации лекарственного препарата проводится оценка безопасности и токсичности для определения мероприятий по снижению рисков для здоровья пациентов.

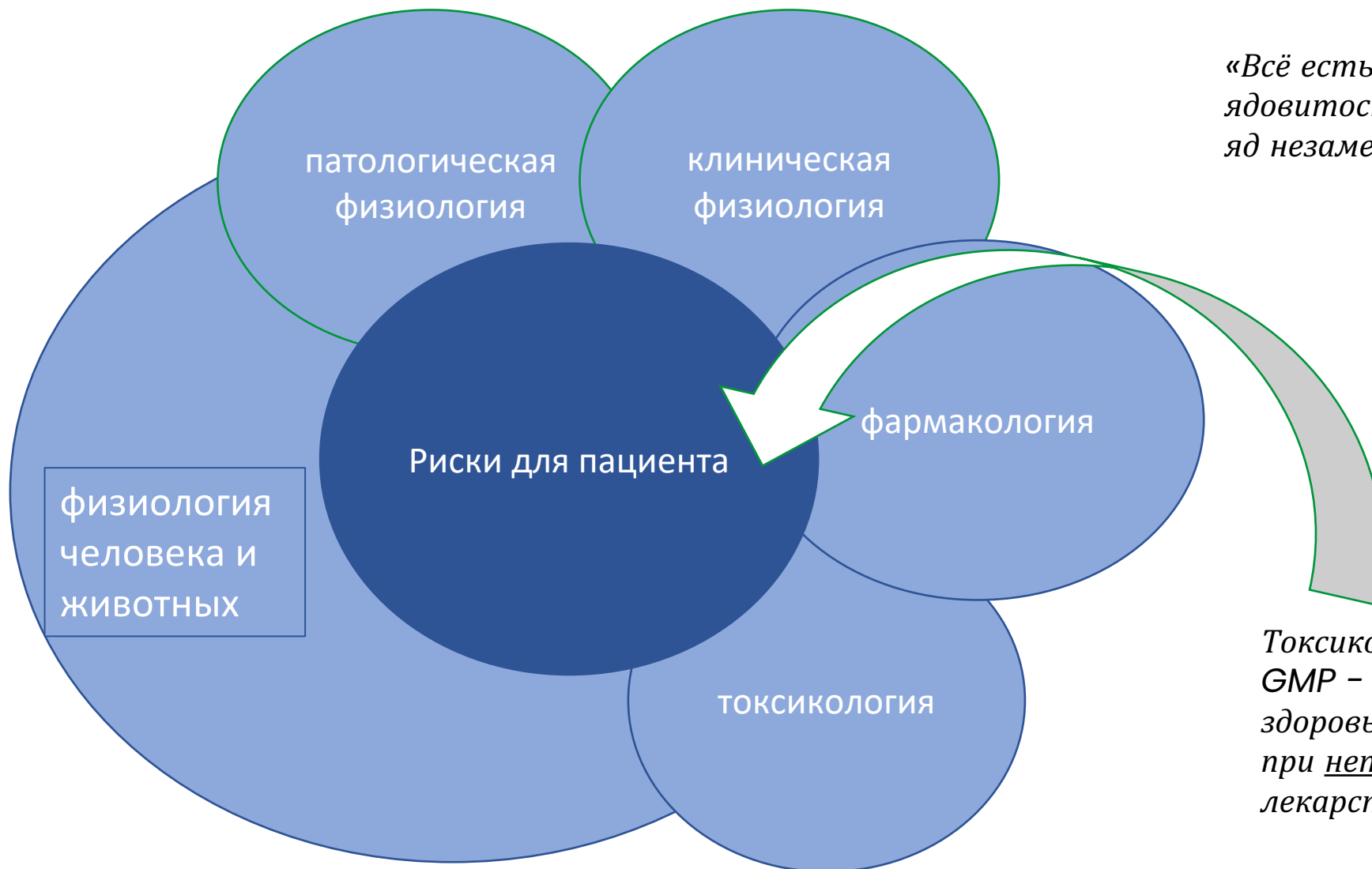
Мероприятия указываются в **ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ**:

- ☐ Показания, противопоказания
- ☐ Дозы, способ и длительность применения
- ☐ Лекарственное взаимодействие

При производстве лекарственных препаратов проводится токсикологическая оценка для измерения риска для здоровья пациентов при непреднамеренном **ЕЖЕДНЕВНОМ ПОЖИЗНЕННОМ ДЕЙСТВИИ** лекарственного средства, и заключается в определении безопасных доз для **ВСЕЙ ПОПУЛЯЦИИ** при применении лекарственного препарата не по указаниям в инструкции по медицинскому применению («of label»)



# Понятие токсикологической оценки для целей надлежащей производственной практики



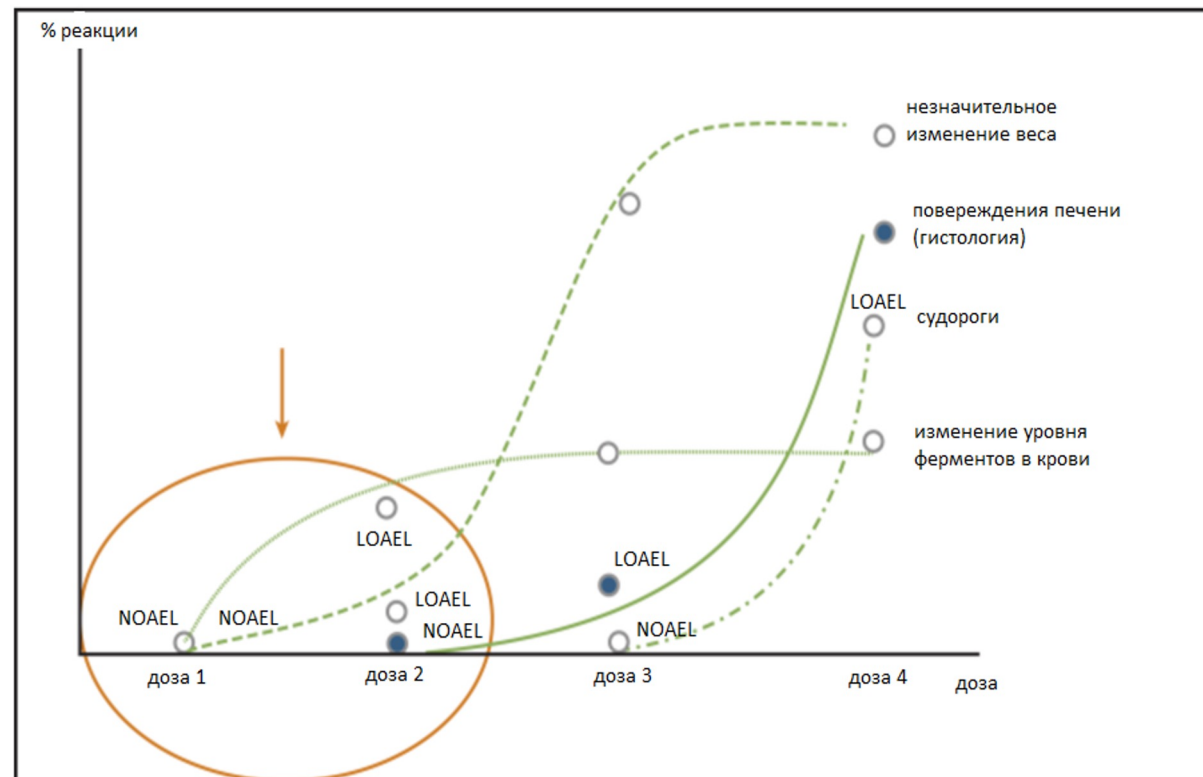
*«Всё есть яд, и ничто не лишено  
ядовитости; одна лишь доза делает  
яд незаметным»*

Теофраст Парацельс

*Токсикологическая оценка для целей  
GMP – это общая оценка рисков для  
здоровья человека или животного  
при непреднамеренном действии  
лекарственного средства*

# Анализ исходных данных

1. Качественная оценка – выявление всех реакций организма на введение препарата
1. Оценка значимости – выявление реакций, представляющих угрозу для здоровья пациента
1. Количественная оценка – определение пороговых доз возникновения реакций организма на введение препарата



Название исследования	Характеристика объекта (вид, пол, вес, возраст, кол-во жив. в группе)	Способ и схема введения, изученные дозы	NOAEL/LOAEL	Основные наблюдения (ранжированные по дозам)	Ссылка на источник
-----------------------	---	---	-------------	--	--------------------

# Health-based exposure limits (HBELs)\* – допустимые пределы воздействия на здоровье

\* WHO TRS 1033 – Annex 2 «Points to consider when including Health-Based Exposure Limits (HBELs) in cleaning validation»

Результат токсикологической оценки – измерение риска для здоровья пациента

- устанавливаются допустимые пределы воздействия на основе принципа обеспечения безопасности здоровья человека или животного, подвергающихся непреднамеренному воздействию лекарственного средства

Примеры HBELs (Health-based exposure limits):

PDE – Permissible Daily Exposure – допустимая ежедневная экспозиция (мг/день)

ADE – Acceptable Daily Exposure – приемлемая ежедневная экспозиция (мг/день)

TTC – Threshold of toxicological concern – порог токсикологической угрозы (мг/день)

ADI – Acceptable daily intake – допустимая дневная доза (мг/день)

OEL – Occupational Exposure Limit – предельная экспозиция на рабочем месте (мкг/м<sup>3</sup>)

ПДК – предельно допустимая концентрация (мкг/м<sup>3</sup>)

.....

ОРГАНИЗАТОРЫ



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР



СТРАТЕГИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР



**ГЕДЕОН РИХТЕР**  
Здоровье — наша миссия

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ  
ИНФОПАРТНЕР



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ИНФОРМАЦИОННО-  
-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР

*Фармацевтический*  
**ВЕСТНИК**

СТРАТЕГИЧЕСКИЙ  
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР

**ФАРМ  
МЕД  
ПРОМ**