

Вопросы доказательности эффективности и безопасности гомеопатических лекарственных препаратов

Р. Д. Сюбаев, Н. М. Крутикова, Г. Н. Енгальчева, Н. Г. Оленина

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
127051, Российская Федерация, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

Статья поступила 07.12.2016 г. Принята к печати 29.05.2017 г.

Резюме: На основании анализа нормативно-правовой базы, регламентирующей экспертизу лекарственных средств в Российской Федерации и за рубежом, методических руководств, данных научной литературы и экспертного опыта обоснованы критерии оценки эффективности и безопасности гомеопатических лекарственных препаратов. При выборе адекватных оценочных критериев учитывали особенности состава гомеопатических препаратов и технологии лекарственных форм, характеристики фармацевтических субстанций, терапевтического действия, известные ограничения для использования стандартных методов исследований. Отмечено, что ведущая роль в системе критериев при экспертизе гомеопатических лекарственных средств отводится соотношению качества субстанции и технологии производства препарата фармакопейным требованиям, обоснованию безопасности состава препаратов и программе доказательных доклинических и клинических исследований, подтверждающих заявленную эффективность и безопасность препарата.

Ключевые слова: экспертиза лекарственных средств; гомеопатические лекарственные препараты; эффективность; безопасность; критерии оценки.

Библиографическое описание: Сюбаев РД, Крутикова НМ, Енгальчева ГН, Оленина НГ. Вопросы доказательности эффективности и безопасности гомеопатических лекарственных препаратов. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2017; 7(2): 98–103.

Гомеопатические лекарственные препараты (ГЛП) относят к средствам традиционной или комплементарной медицины, которая в системе медицинской методологии рассматривается в качестве вспомогательного вида фармакотерапии, дополняющего общепризнанные аллопатические методы. Официальное признание гомеопатии как метода лекарственной терапии подтверждается правовым статусом ГЛП в современной системе обращения лекарственных средств, что обуславливает необходимость адекватной оценки их эффективности и безопасности.

В настоящее время в России государственная регистрация лекарственных препаратов (ЛП) осуществляется на основании Федерального закона Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» по результатам экспертизы качества ЛП для медицинского применения и экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения ЛП [1–6]. Процедура регистрации ГЛП не имеет каких-либо особенностей и отличий от аллопатических лекарственных средств. В связи с необходимостью разработки правил регистрации ГЛП в рамках формирования единой нормативно-правовой базы Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств, вопросы экспертных подходов к оценке эффективности и безопасности этой группы ЛП являются актуальными.

Практические проблемы и особенности экспертизы ГЛП обусловлены не столько дискуссионным характером принципов гомеопатии С. Ганемана, сколько объективным фактом использования в этих препаратах сверхмалых концентраций действующих веществ, количественное содержание которых часто вне пределов чувствительности аналитических

методов, что дает основание критикам гомеопатии подвергать сомнению состоятельность гомеопатического метода терапии с помощью средств, не имеющих материального субстрата. Вследствие ограничений или технической невыполнимости фармацевтической идентификации сверхнизких концентраций действующих веществ, которые часто используются в ГЛП, регистрационные требования не предусматривают количественного определения содержания фармацевтических субстанций в готовой лекарственной форме, что существенно сокращает возможности контроля качества конечного продукта. Вместе с тем аллопатическая точка зрения имеет позитивное значение для обоснования рационального подхода к оценке эффективности и безопасности препарата на доклиническом и клиническом этапах его разработки. Наиболее важными и активно дискутируемыми вопросами являются методология и критерии оценки эффективности и безопасности ГЛП [7–11].

Дискуссия вокруг гомеопатии способствует возникновению проектов, в основе которых лежит отрицание целесообразности какой-либо оценки эффективности и безопасности, в том числе доклинических исследований фармакологической активности и токсичности ГЛП. К негативным тенденциям следует отнести также ревизию принципов гомеопатии с целью упрощения процесса производства и изготовления ГЛП путем произвольного изменения гомеопатической технологии.

Доказательность эффективности и безопасности ГЛП, как характеристика достоверности и воспроизводимости результатов доклинических и клинических исследований, рассматривается нами в аспекте экспертных подходов к оценке отношения ожидаемой пользы к возможному риску с учетом особенно-

стей данной группы лекарственных препаратов и условий, необходимых для упрощенной процедуры их регистрации.

ДОКАЗАТЕЛЬНОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Клиническая эффективность ГЛП нередко и без оснований подвергается критике, однако по информации, размещенной на сайте Британской гомеопатической ассоциации, можно сделать оптимистичный вывод [10]. Так, до конца 2014 года в реферируемых научных журналах было опубликовано всего 104 статьи с результатами рандомизированных плацебо-контролируемых исследований ГЛП, применявшихся по 61 медицинскому показанию. Анализ показал, что 41 % этих исследований свидетельствует о положительном балансе доказательства эффективности ГЛП, 5 % — об отсутствии эффекта, 54 % исследований не позволили сделать ни положительного, ни отрицательного заключения. Доказанная эффективность ГЛП была установлена, в частности, при гриппе, бессоннице, синуситах. Согласно этим данным можно предположить, что такие результаты ближе к эффекту плацебо, однако подобные результаты были получены при анализе 1016 систематических обзоров по рандомизированным контролируемым исследованиям аллопатических лекарственных средств. Очевидно, что количество этих исследований значительно превосходит количество их обзоров. Проведенный анализ показал, что 44 % систематических обзоров дают положительные заключения об эффективности аллопатических средств, 7 % обзоров содержат общий отрицательный вывод об эффективности и 49 % обзоров не позволяют сделать определенного вывода об эффективности аллопатических средств [10]. Немаловажным является и фармакоэкономическое подтверждение преимуществ, полученных от сочетания гомеопатических средств с аллопатической фармакотерапией. Анализ «стоимость—эффективность» показывает более высокий клинический эффект такой интегрированной терапии, дающий клинические преимущества при сходной или меньшей стоимости лечения [11].

Доказательность экспериментальных доклинических исследований относится в основном к подтверждению состоятельности принципов гомеопатии и механизма лечебного действия ГЛП. Так, в настоящее время установленным фактом является способность воды сохранять информацию о веществах в гомеопатических разведениях, получено экспериментальное подтверждение биологической активности гомеопатических разведений при динамизации, показано влияние ГЛП на иммунную систему в экспериментах [7, 10]. Несмотря на научный скепсис в отношении гомеопатии, отсутствие универсальной теории механизма гомеопатического действия в настоящее время стимулирует поиск подходящей теории на основании современных научных подходов.

Данные научной литературы свидетельствуют о преобладающем внимании к эффективности ГЛП, поскольку результаты использования сверхнизких гомеопатических концентраций (высоких разведений) позволяют признавать вполне доказанной безопасность таких препаратов. Принято считать, что большая часть малотоксичных синтетических и природных веществ (в разведениях от 1:10⁴, то есть D4 или C2 и выше) и большая часть потенциально токсичных веществ (в разведениях от 1:10⁸, то есть D8 или C4 и выше) не оказывают вредного воздействия на организм человека. Абсолютно безопасным разведением фармацевтической субстанции в ГЛП считают разведение вещества, кратное числу Авогадро (1:10²⁴, то есть D24 или C12 и выше).

Оценка теоретического обоснования безопасности состава ГЛП осуществляется при экспертизе качества препарата, которая подтверждает соблюдение гомеопатической технологии, условий производства и соответствие гомеопатической потенции фармацевтической субстанции первому безопасному разведению (ПБР).

Использование безопасных разведений фармацевтических субстанций (т.е. разведений не ниже значений ПБР) может служить гарантией безопасности препарата даже без проведения токсикологических исследований. В этих случаях обоснование безопасности препарата по ПБР и монографиям на субстанцию включается в модуль 3 «Качество» Общего технического документа в регистрационном досье. Результаты доклинического изучения токсичности ГЛП следует представить в модуле 4 Общего технического документа, если в препарате используются разведения субстанций ниже установленного уровня ПБР.

Таким образом, анализ имеющихся данных литературы и дискутируемая научная оценка клинической значимости применения ГЛП в медицинской практике указывают на их незначительную роль в современной системе фармакотерапии и доказательности медицины. В настоящее время ГЛП принадлежит весьма ограниченная область применения в качестве вспомогательных средств традиционной медицины в составе комплексной терапии или в качестве лекарственных средств для профилактики и реабилитации. В связи с этим ГЛП относят к лекарственным средствам, обладающим незначительной или даже сомнительной терапевтической пользой.

ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ИЗГОТОВЛЕНИЮ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Особое значение для обеспечения эффективности и безопасности ГЛП имеет оценка качества гомеопатической субстанции, лекарственной формы, адекватный контроль технологии, валидация всех стадий процесса производства препарата и соответствие производства требованиям GMP.

Из определения, приведенного в Федеральном законе Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», следует, что к ГЛП предъявляются специфические фармакопейные требования к качеству гомеопатических субстанций и уникальной технологии изготовления лекарственных препаратов: «Гомеопатический лекарственный препарат — лекарственный препарат, произведенный или изготовленный из фармацевтической субстанции или фармацевтических субстанций в соответствии с требованиями общих фармакопейных статей к гомеопатическим лекарственным препаратам или в соответствии с требованиями фармакопеи страны производителя такого лекарственного препарата» [1]. Принципы гомеопатической технологии и правила изготовления гомеопатических лекарственных форм изложены в общих фармакопейных статьях.

Корректность экспертной оценки пользы и риска ГЛП невозможна без правильного представления о

качественном и количественном составе и особенно в технологиях изготовления ГЛП. Наличие обычных и специфических лекарственных форм ГЛП, содержащих различные дозировки действующих веществ в виде гомеопатических разведений, делает весьма непростой и ответственной задачу определения в лекарственной форме фактического содержания фармацевтической субстанции.

В качестве гомеопатических фармацевтических субстанций могут использоваться гомеопатические матричные настойки, тритурации, растворы и жидкие разведения гомеопатические, эссенции, масла, настои, отвары.

Наряду с обычными лекарственными формами (растворы, таблетки, мази, суппозитории, пластыри, капли, настойки), в гомеопатической практике используют специфические формы (гранулы гомеопатические, оподельдоки гомеопатические, разведения гомеопатические и др.).

Принципиальное отличие ГЛП от аллопатических лекарственных препаратов заключается в том, что действующим веществом препарата является фармацевтическая субстанция в форме «гомеопатической потенции» (разведения или тритурации), которую получают в соответствии с гомеопатической практикой из активного компонента при помощи процесса потенцирования (динамизации) путем последовательного разведения/разбавления и встряхивания растворов или растирания твердых субстанций. По степени разведения потенции относятся к десятичным разведениям: «D», или «X», 1:10 (1 часть исходной субстанции + 9 частей растворителя на шаг потенцирования); сотенным разведениям «C» — 1:100 (1 часть + 99 частей); а также к тысячным разведениям «M» — 1:1000; пятидесяти тысячным разведениям — «LM» («Q») 1:50000. В гомеопатических лекарственных формах обычно используют следующие разведения: D2, D3, D6 (C3), D12 (C6); C12, C13, C30, C50, C100, C200, C500, C1000, C10000; M1, M5, M10, CM1; LM1, LM2, LM5 и до LM30. Разведения разделяют на низкие (от матричной настойки — МТ до С6), средние (от С6 до С12) и высокие (выше С12). Обозначения потенций могут содержать указания на способ потенцирования: по Ганеману (Н), по Корсакову (К) или LM-метод.

Следует учитывать, что при получении ГЛП в различных лекарственных формах, как правило, в их состав не включают стабилизаторы и антиоксиданты. Ядовитые и сильнодействующие компоненты в ГЛП используют в условно безопасных разведениях — не ниже D4. Для нетоксичных субстанций растительного происхождения допускается использование настоек гомеопатических матричных (МТ).

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПЕРТИЗЫ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

К специфическим свойствам ГЛП следует отнести отсутствие прямой зависимости между фармакологическим эффектом и дозой фармацевтической субстанции. Фармакологический эффект ГЛП оказывают при использовании сверхмалых доз активной субстанции, в том числе при ее разведениях выше D24 (C12), для которых ничтожна вероятность наличия даже одной молекулы активного вещества (по числу Авогадро). При этом характер и выраженность терапевтического действия и терапевтические показания ГЛП одной и той же фармацевтической суб-

станции в разных диапазонах потенций могут изменяться. Таким образом, материальным субстратом фармакологического эффекта ГЛП, содержащих высокие разведения (потенции), благодаря гомеопатической технологии, становится носитель активной субстанции, т.е. растворитель или разбавитель. В связи с этим фармакологический эффект ГЛП определяется степенью разведения (потенции) фармацевтических субстанций, которая является неотъемлемой качественной характеристикой их состава.

Баланс «польза/риск» для ГЛП

Оценка отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения ГЛП имеет принципиальные отличия от подходов, применяемых в отношении аллопатических препаратов.

Ожидаемая польза применения ЛП определяется степенью клинической значимости показаний и терапевтической эффективностью. Возможный риск применения ЛП характеризуют токсические свойства (профиль токсичности), режим дозирования и дополнительные факторы риска (широта терапевтического действия, лекарственное взаимодействие, популяция пациентов). Фактором, влияющим на оценку пользы и риска, является критерий доказательности эффективности и безопасности (аргументированность теоретического обоснования, адекватность программы и дизайна исследований, достоверность и воспроизводимость результатов, корректность их интерпретации и соответствие исследований правилам GLP, GCP).

Несостоятельность доказательной базы в большинстве случаев имеет критичное значение при оценке пользы и риска. Вместе с тем в отношении ГЛП, как и для некоторых аллопатических средств (фитопрепаратов, профилактических средств), применяемых в качестве вспомогательной терапии, критичное значение имеет доказательность безопасности. Таким образом, для ГЛП следует считать условно приемлемой ограниченную доклиническую доказательную базу эффективности и абсолютно неприемлемой недостаточную доказательность безопасности.

Гомеопатическая и аллопатическая составляющие эффективности и безопасности ГЛП

Однозначного научного объяснения механизма терапевтического действия ГЛП в настоящее время не существует. Вместе с тем в пользу возможности фармакологического эффекта низких концентраций и сверхмалых доз действующих веществ в ГЛП свидетельствуют не только подтвержденные факты биологической активности гомеопатических разведений и растворителя («память воды») в процессе динамизации по гомеопатической технологии. Гомеопатический принцип подобия вполне укладывается в современную теорию физиологии гомеостаза, функционирующего на основе равновесных систем, имеющих противоположно направленные векторы воздействий и механизм обратной связи. Кроме того, такие известные феномены, как двухфазность и возможная парадоксальная инверсия фармакологического эффекта в разных диапазонах доз, развитие резистентности и привыкания также не противоречат постулатам гомеопатического действия. Реальной основой справедливости гомеопатической теории является существование высокочувствительных регуляторных

систем организма (рецепторных, функциональных), которые могут стать мишенями гомеопатического воздействия. К таким мишеням следует отнести иммунную систему, активно реагирующую на сверхнизкие молекулярные концентрации экзогенных веществ, а также молекулярные системы внутриклеточной регуляции. Возможное генотоксическое и тератогенное действие ГЛП связано с относительно низким порогом токсикологической угрозы (0,15 мкг/сут), установленным для потенциальных генотоксических веществ [13], и риском комутагенного действия субстанций в комплексных ГЛП.

Необходимость оценки аллопатической составляющей эффективности и безопасности ГЛП (то есть фармакологического и токсикологического профиля) обусловлена возможным использованием в их составе низких гомеопатических разведений (от исходного вещества/МТ до D4), что соответствует условному диапазону аллопатических доз (от 1 г до 0,1 мг), содержащихся в 1 г действующего вещества. Важным аспектом экспертизы безопасности ГЛП является корректность обоснования качественного и количественного состава комбинированных и комплексных многокомпонентных препаратов с учетом их фармакологических свойств, нежелательных эффектов и прогноза возможного токсикологического взаимодействия субстанций для потенций аллопатического диапазона (до D4 или 0,1 мг/мл) и диапазона токсикологической угрозы для потенциальных генотоксических веществ (до D8 или 0,01 мкг/мл).

В таблице 1 приведен пример расчета дозы субстанции для разных гомеопатических разведений и дозировок потенции в ГЛП. Для комплексных ГЛП оценку аллопатической составляющей следует проводить с учетом суммарной дозы субстанций.

Первое безопасное разведение

Ключевым аспектом доклинической оценки безопасности ГЛП является определение первого

Таблица 1

РАСЧЕТ ДОЗЫ ГОМЕОПАТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ С УЧЕТОМ ДОЗИРОВКИ ПОТЕНЦИЙ

Гомеопатическое разведение (потенция)	Концентрация субстанции в потенции	Доза гомеопатической субстанции (*)				
		Дозировка потенции в лекарственной форме (в граммах)				
		0,001	0,01	0,1	1	10
МТ	1	1 мг	10 мг	100 мг	1 г	10 г
D1	1:10	100 мкг	1 мг	10 мг	100 мг	1 г
D2	1:10 ²	10 мкг	100 мкг	1 мг	10 мг	100 мг
D3	1:10 ³	1 мкг	10 мкг	100 мкг	1 мг	10 мг
D4	1:10 ⁴	100 нг	1 мкг	10 мкг	100 мкг	1 мг
D5	1:10 ⁵	10 нг	100 нг	1 мкг	10 мкг	100 мкг
D6	1:10 ⁶	1 нг	10 нг	100 нг	1 мкг	10 мкг
D7	1:10 ⁷	100 пг	1 нг	10 нг	100 нг	1 мкг
D8	1:10 ⁸	10 пг	100 пг	1 нг	10 нг	100 нг

* Темная заливка — дозы аллопатического диапазона; светлая заливка — дозы порогового токсикологического значения

безопасного разведения (ПБР, FSD, first safe dilution) гомеопатических субстанций [13]. ПБР зависит от наличия и характера имеющихся данных о безопасности вещества, используемого в качестве гомеопатической субстанции. Для определения ПБР используют токсикологические и другие параметры, характеризующие допустимые пороги безопасности, такие как разрешенная ежедневная экспозиция (PDE, permitted daily exposure), которая рассчитывается по результатам доклинических исследований для веществ, не обладающих генотоксическими, канцерогенными или тератогенными свойствами; порог токсикологического значения (TTC, threshold of toxicological concern) для потенциальных генотоксических примесей; 1/100 доля от наименьшей рекомендуемой терапевтической дозы для аллопатических лекарственных средств. В отношении веществ, употребляемых человеком в качестве пищевой добавки, применяются гигиенические нормы — допустимое ежедневное потребление. При этом для расчета ПБР выбирают наиболее жесткий из подходящих параметров — наименьшую дозу гомеопатической субстанции, и рассчитывают концентрацию этой дозы в 10 мл раствора или в 10 г тритурации. Так, например, для TTC (0,15 мкг/сут) ПБР соответствует разведению D8 (0,10 мкг/10мл). Для неидентифицированных субстанций, в отношении которых отсутствуют сведения о составе и токсических свойствах, ПБР определяется по числу Авогадро, то есть в разведении D24 (C12), которое может не содержать ни одной молекулы вещества. Определение ПБР позволяет минимизировать или полностью исключить аллопатическое токсическое воздействие на организм фармацевтической субстанции и одновременно служит критерием необходимости проведения доклинических исследований ГЛП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При экспертизе ГЛП необходимо учитывать особенности методологического подхода и значимость критериев оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску для данной группы лекарственных средств:

1. Ключевым критерием экспертизы ГЛП является доклиническая оценка безопасности, имеющая критичный характер требований доказательности.
2. Доказательное обоснование безопасности ГЛП возможно при наличии установленного показателя первого безопасного разведения субстанции.
3. Экспериментальные доклинические исследования новых ГЛП, не соответствующих критериям ПБР, должны включать изучение фармакологической безопасности, общетоксического действия при однократном и повторном введении, местной переносимости, генотоксичности, репродуктивной токсичности, иммунотоксичности, аллергизирующего действия и канцерогенности. Оптимизация программы экспериментальных исследований возможна при наличии аргументированного научного обоснования нецелесообразности тех или иных исследований.
4. Доклиническая оценка эффективности ГЛП не имеет критичного значения и может быть представлена в виде результатов ограниченных экспериментальных исследований, подтверждающих фарма-

кологическую активность или механизм действия (при наличии релевантных/чувствительных тест-систем и моделей), или теоретического обоснования ожидаемой терапевтической эффективности.

5. Клиническая оценка эффективности ГЛП требует доказательности результатов клинических плацебо-контролируемых исследований (при необходимости в сочетании со стандартной терапией аллопатическими средствами).

6. При оценке эффективности и безопасности ГЛП необходимо учитывать аллопатическую составляющую их действия и возможный риск взаимодействия действующих веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Available from: <https://goo.gl/eqyI03>.
2. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26.08.2010 г. № 750н «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов». Available from: <https://goo.gl/0VcLTr>.
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.12.2012 г. № 1041н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 августа 2010 г. № 750н «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов». Available from: <https://goo.gl/zCwXKQ>.
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К; 2012.
5. Руководство по экспертизе лекарственных средств. Т. I. М.: Гриф и К; 2013.
6. Руководство по экспертизе лекарственных средств. Т. II. М.: Гриф и К; 2013.
7. Оленина НГ, Крутикова НМ, Сюбаев РД, Енгальчева ГН, Васильев АН, Бунятян НД. Регистрация гомеопатических лекарственных средств в России и за рубежом. Фармация 2015; (6): 46–52.
8. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. Available from: <https://goo.gl/20s02J>.
9. Directive 2004/27/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use. Available from: <https://goo.gl/0HDYqi>.
10. British Homeopathic Association. Available from: <https://goo.gl/bSWbh2>.
11. The research evidence base for homeopathy. Available from: <https://goo.gl/G9pn26>.
12. Guideline on the limits of genotoxic impurities. London, 28 June 2006. CPMP/SWP/5199/02, EMEA/CHMP/QWP/251344/2006. Available from: <https://goo.gl/049hig>.
13. Points to consider on non-clinical safety of homeopathic medicinal products of botanical, mineral and chemical origin. Homeopathic medicinal product working group (HMPWG). July 2007. Available from: <https://goo.gl/jqH43K>.

ОБ АВТОРАХ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2. Сюбаев Рашид Даутович. Начальник управления экспертизы лекарственных средств № 4 Центра экспертизы и контроля готовых лекарственных средств, д-р мед. наук.

Крутикова Наталья Макарьевна. Аналитик управления экспертизы лекарственных средств № 4 Центра экспертизы и контроля готовых лекарственных средств, канд. биол. наук.

Енгальчева Галина Нинелевна. Заместитель начальника управления экспертизы лекарственных средств № 4 Центра экспертизы и контроля готовых лекарственных средств, канд. биол. наук.

Оленина Надежда Геннадьевна. Ведущий эксперт управления экспертизы лекарственных средств № 4 Центра экспертизы и контроля готовых лекарственных средств.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Сюбаев Рашид Даутович; Subaev@expmed.ru

CONSIDERATIONS REGARDING DEMONSTRATION OF EFFICACY AND SAFETY OF HOMEOPATHIC MEDICINES

R. D. Syubaev, N. M. Krutikova, G. N. Engalycheva, N. G. Olenina

Federal State Budgetary Institution
«Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Petrovsky boulevard 8, bld. 2, Moscow 127051, Russian Federation

Abstract: The article analyses the regulatory and legal framework for medicines evaluation in the Russian Federation and abroad, as well as guidelines, scientific literature and practical experience to justify criteria for evaluation of efficacy and safety of homeopathic medicines. When selecting appropriate evaluation criteria the authors took into account specificity of homeopathic medicines composition and dosage form formulation, specific characteristics of pharmaceutical substances and therapeutic action, as well as known limitations on the use of standard test methods. The key criteria for homeopathic medicines evaluation are: compliance of the substance quality and the drug production technology with corresponding pharmacopoeial requirements, substantiation of the drug composition safety, and confirmation of the proposed efficacy and safety by the evidence-based pre-clinical and clinical programme.

Key words: medicines quality evaluation; homeopathic medicines; efficacy; safety; evaluation criteria.

For citation: Syubaev RD, Krutikova NM, Engalycheva GN, Olenina NG. Considerations regarding demonstration of efficacy and safety of homeopathic medicines. The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products 2017; 7(2): 98–103.

REFERENCES

1. Federal Law of the Russian Federation of 12.04.2010, No. 61-FZ «On Circulation of Medicines». Available from: <https://goo.gl/eqy-l03> (in Russian).
2. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of 26.08.2010, No 750n «On approval of rules of expert evaluation of medicinal products for human use, and of the expert commission opinion form». Available from: <https://goo.gl/0BcLTp> (in Russian).
3. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 13.12.2012, No. 1041n «On amendments to the Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of 26.08.2010, No. 750n «On approval of rules of expert evaluation of medicinal products for human use, and of the expert commission opinion form». Available from: <https://goo.gl/zCwXKQ> (in Russian).
4. Guidance on preclinical evaluation of medicines. Part 1. Moscow: Grif i K; 2012 (in Russian).
5. Guidance on evaluation of medicines. V. I. Moscow: Grif i K; 2013 (in Russian).
6. Guidance on evaluation of medicines. V. II. Moscow: Grif i K; 2013 (in Russian).
7. Olenina NG, Krutikova NM, Syubaev RD, Engalycheva GN, Vasilev AN, Bunyatyan ND. Registration of homeopathic medicines in Russia and abroad. *Farmatsiya* 2015; (6): 46–52 (in Russian).
8. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. Available from: <https://goo.gl/20s02J>.
9. Directive 2004/27/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use. Available from: <https://goo.gl/OHDyqi>.
10. British Homeopathic Association. Available from: <https://goo.gl/bSWbh2>.
11. The research evidence base for homeopathy. Available from: <https://goo.gl/G9pn26>.
12. Guideline on the limits of genotoxic impurities. London, 28 June 2006. CPMP/SWP/5199/02, EMEA/CHMP/QWP/251344/2006). Available from: <https://goo.gl/049hig>.
13. Points to consider on non-clinical safety of homeopathic medicinal products of botanical, mineral and chemical origin. Homeopathic medicinal product working group (HMPWG). July 2007. Available from: <https://goo.gl/jqH43K>.

AUTHORS

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petrovsky boulevard 8, bld. 2, Moscow 127051, Russian Federation.

Syubaev RD. Head of Division No. 4 for Medicinal Products' Evaluation of the Centre for Evaluation and Control of Medicinal Products. Doctor of Medical Sciences.

Krutikova NM. Analyst of Division No. 4 for Medicinal Products' Evaluation of the Centre for Evaluation and Control of Medicinal Products. Candidate of Biological Sciences.

Engalycheva GN. Deputy Head of Division No. 4 for Medicinal Products' Evaluation of the Centre for Evaluation and Control of Medicinal Products. Candidate of Biological Sciences.

Olenina NG. Leading expert of Division No. 4 for Medicinal Products' Evaluation of the Centre for Evaluation and Control of Medicinal Products.

CONTACT E-MAIL

Syubaev Rashid Dautovich; Subaev@expmed.ru