

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Арчаковой Ольги Александровны, выполненной на тему «Разработка аналитических подходов к проведению исследований фармакокинетики препаратов лаптаконитина», представленной в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

В соответствии с Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «О правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» регистрационные досье лекарственных препаратов, зарегистрированных в государствах – членах ЕАЭС, должны быть приведены в соответствие с требованиями ЕАЭС до конца 2025 г. Приведение регистрационного досье в соответствие включает в себя представление документов регистрационного досье на зарегистрированный лекарственный препарат в формате общего технического документа в соответствии с Приложением № 1 к Правилам.

В настоящее время в обороте в Российской Федерации находится достаточное число препаратов с неустановленной фармакокинетикой и метаболизмом, для которых необходимо актуализировать данные об их фармакокинетике в рамках процедуры приведения регистрационного досье в соответствие. Одним из таких препаратов является лаптаконитин, применяемый в клинической практике в качестве антиаритмического средства. В настоящее время в научной литературе отсутствуют данные о фармакокинетике лаптаконитина, а также опубликованные методики совместного определения лаптаконитина и его активного метаболита N-дезацетиллаптаконитина в плазме крови человека с целью проведения фармакокинетических исследований.

Цель диссертационного исследования Арчаковой О. А. – разработка и валидация методики совместного количественного определения лаптаконитина и N-дезацетиллаптаконитина в плазме крови человека с помощью метода ВЭЖХ-МС/МС и изучение фармакокинетики лекарственных препаратов лаптаконитина.

В работе впервые представлены результаты разработки методики количественного определения лаптаконитина и N-дезацетиллаптаконитина в плазме крови человека с целью проведения фармакокинетических исследований. Разработанная методика валидирована в соответствии с современными требованиями нормативной документации ЕАЭС (Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 85 "Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных

препаратов в рамках Евразийского экономического союза", действующими на территории Российской Федерации. В работе впервые представлены результаты оценки фармакокинетических параметров препаратов лаптаконитина, полученные в рамках апробации разработанной методики.

Разработанная методика при необходимости может быть применена для проведения терапевтического лекарственного мониторинга и химико-токсикологических исследований после ее адаптации под указанные цели, что особенно актуально для препаратов антиаритмического действия. Полученные фармакокинетические данные позволяют актуализировать режим дозирования препарата для пациентов при применении его в фармакотерапии аритмий, что имеет важное клиническое значение.

Исследование проведено на высоком научно-методическом уровне. Анализ образцов проводился с помощью метода ВЭЖХ-МС/МС, являющегося методом выбора при проведении фармакокинетических исследований т. н. «малых» молекул. Аналитическая методика валидирована в соответствии с современными требованиями действующей на территории РФ нормативной документации.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно пункту 4 – Разработка методов анализа лекарственных веществ и их метаболитов в биологических объектах для фармакокинетических исследований, эколого-фармацевтического мониторинга, судебно-химической и наркологической экспертизы.

Основные результаты были представлены на научно-практических конференциях с международным участием. По теме исследования опубликовано 8 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и в журнале, индексируемом в наукометрической базе данных Scopus (Q3).

При рассмотрении автореферата отмечен высокий уровень работы, критических ошибок и замечаний не отмечено.

Таким образом, в диссертации Арчаковой О. А. решена важная научная задача, которая заключается в разработке и валидации методики количественного определения лаптаконитина и N-дезацетиллаптаконитина в плазме крови человека в соответствии с актуальной на территории Российской Федерации нормативной документацией с целью проведения фармакокинетических исследований препаратов лаптаконитина гидробромида. Судя по автореферату, диссертация Арчаковой О. А. на тему «Разработка аналитических подходов к проведению исследований фармакокинетики препаратов



лапаконитина», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершённым научным трудом, по актуальности, теоретической и практической значимости, научной новизне соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Арчакова Ольга Александровна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Еременко Наталья Николаевна,  
главный эксперт управления №1 по эффективности и безопасности  
лекарственных средств Центра экспертиза и контроля готовых  
лекарственных средств федерального государственного  
бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств  
медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
кандидат медицинских наук (03.00.04 – биохимия,  
14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология), доцент

«10» июня 2024 года

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы  
средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации

Почтовый адрес:

127051, Российская Федерация, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

Телефон: +7 (499) 190-18-18

e-mail: general@exrmed.ru

Ученый секретарь Ученого совета  
федерального государственного бюджетного  
учреждения «Научный центр экспертизы средств  
медицинского применения» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
кандидат медицинских наук (по специальности 03.00.04 –  
микробиология), старший научный сотрудник

«10» июня 2024 г.



В.И. Климов